

**CARACTERIZACIÓN DE LA INFECCIÓN POR STAPHYLOCOCCUS  
AUREUS EN POBLACION PEDIÁTRICA EN INFANTES**

COLEGIO MAYOR UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
FACULTAD DE MEDICINA- POSGRADO DE PEDIATRÍA

Bogotá D.C.- Colombia

Octubre de 2016

**CARACTERIZACIÓN DE LA INFECCIÓN POR STAPHYLOCOCCUS  
AUREUS EN POBLACION PEDIATRICA EN INFANTES**

**Dra. Laura Orjuela Mateus**

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Pediatría

**Dra. Claudia Lorena Quijano Muñoz**

Pediatra

Asesor Temático

**Dr. Iván Felipe Gutiérrez**

Infectólogo Pediatra

Asesor Temático

**Dr. Andrés Felipe Galindo Ángel**

Pediatra y Epidemiólogo

Asesor Metodológico

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL  
ROSARIO**

**FACULTAD DE MEDICINA- POSGRADO DE PEDIATRÍA**

**Bogotá D.C.- Colombia**

**Octubre de 2016**

**Autores**

**Dra. Laura Orjuela Mateus**

Médico Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario

Estudiante de Especialización Pediatría Universidad del Rosario

Investigador Principal

Email:lauraorjuelamateus@gmail.com

**Dra. Claudia Lorena Quijano Muñoz**

Pediatra

Asesor Temático

**Dr. Iván Felipe Gutiérrez**

Infectólogo Pediatra

Asesor Temático

**Dra. Aura Yolanda Coy Mayorga**

Pediatra

**Dr. Andrés Felipe Galindo Ángel**

Pediatra y Epidemiólogo

Asesor Metodológico

**Instituciones participantes**

Clínica Infantil Colsubsidio - Centro de investigaciones

Clínica infantil Colsubsidio

Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario

### **Nota de responsabilidad institucional**

“La Universidad del Rosario, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

*A Dios por permitirme llegar a este punto y llenar mi camino de aprendizajes, a mi mamá por su apoyo en todo y por sus esfuerzos, a mi novio por su compañía, su ayuda y paciencia.*

## **Agradecimientos**

Agradezco al grupo de investigación de la Clínica Infantil Colsubsidio conformado por el Dr. Andrés Galindo, las Dras. Claudia Quijano y Aura Coy quienes me permitieron ser participe activa y desarrollar este proyecto. Por su supervisión durante el desarrollo del mismo. Al Dr. Iván Felipe Gutiérrez que con su motivación y ayuda, mantuvo mi interés por el desarrollo de esta investigación.

Al Dr José Antonio de la Hoz, al centro de investigación de Colsubsidio, el personal del área de epidemiología de la Clínica quienes con su colaboración en diferentes aspectos contribuyeron a que pudiera desarrollar este trabajo. A la Universidad del Rosario por el desarrollo de actividades y espacios tendientes a promover la investigación.

## Tabla de Contenido

1.	Introducción	15
2.	Marco teórico	16
2.1	Epidemiología	16
2.2	Características microbiológicas del <i>Staphylococcus aureus</i> (S.aureus)	17
2.2.1	Estructura	17
2.3	Mecanismos de evasión del sistema inmune	18
2.3.1	Inhibición de la función de fagocitación	18
2.3.2	Factores de virulencia	18
2.3.3	Factores de virulencia más importantes	19
2.3.4	Resistencia antimicrobiana	19
2.4	Definiciones para la infección por <i>Staphylococcus aureus</i>	20
2.4.1	Infecciones asociadas al cuidado de la salud	20
2.4.2	Infección de inicio hospitalario	20
2.4.3	Infecciones de inicio en la comunidad pero asociadas al cuidado de la salud	20
2.4.4	Infecciones adquiridas en comunidad	20
2.4.5	Infecciones producidas entre cepas de <i>S. aureus</i> resistentes a la meticilina adquirido en comunidad (SARM-AC) y el <i>S. aureus</i> adquirido en el hospital o nosocomial (SARM-AH)	21
2.5	Espectro clínico de las infecciones por <i>S. aureus</i> en niños	21
2.5.1	Infecciones de piel y tejidos blandos	21
2.5.2	Infecciones musculo-esqueléticas	22
2.5.3	Infecciones de cabeza y cuello	22
2.5.4	Meningitis	22
2.5.5	Sepsis y bacteremia	22
2.5.6	Neumonía	23
2.5.7	Endocarditis	23
2.5.8	Infecciones en neonatos	23
2.6	Diferencias clínicas entre infecciones producidas por cepas de <i>S.</i>	23

aureus resistentes a la meticilina adquirido en comunidad (SARM-AC) y el S. aureus adquirido en el hospital o nosocomial (SARM-AH)

2.7	Tratamiento	24
2.7.1	Manejo infecciones por SARM	24
2.7.2	Infecciones severas	25
2.7.3	Infecciones leves	25
2.7.4	Otras opciones terapéuticas	26
2.8	Estado del arte	25
3	Justificación	28
4	Planteamiento de problema y pregunta de investigación	29
5.	Objetivos	30
5.1	Objetivo general	30
5.2	Objetivos específicos	30
6	Diseño metodológico	31
6.1	Diseño y tipo de estudio	31
6.2	Población y muestreo	31
6.3	Hipótesis	3
6.4	Criterios de selección	1
6.5	Fuente de recolección de los datos	32
6.6	Variables	32
6.7	Control de sesgos y errores	33
6.8	Plan de análisis estadístico	49
7.	Consideraciones éticas	50
8.	Aspectos administrativas	51
8.1	Cronograma	52
8.2	Recursos y presupuesto	53
8.3	Organigrama	54
9.	Resultados	55
10.	Discusión	67
11	Conclusiones	70
12.	Recomendaciones	71



13.	Referencias bibliográficas	72
14.	Anexos	73

## Lista de tablas

<b>Tabla 1</b>	<i>Diferencias entre SARM-AC y el SARM-AH.</i>	23
<b>Tabla 2</b>	<i>Matriz de variables</i>	32
<b>Tabla 3</b>	<i>Caracterización sociodemográfica de la población en estudio</i>	55
<b>Tabla 4</b>	<i>Antecedentes clínicos de la población en estudio</i>	56
<b>Tabla 5</b>	<i>Factores de riesgo para infección osteoarticular</i>	57
<b>Tabla 6</b>	<i>Síntomas locales en osteomielitis y artritis séptica</i>	58
<b>Tabla 7</b>	<i>Manifestaciones sistémicas asociadas a las infecciones por S. aureus</i>	59
<b>Tabla 8</b>	<i>Relación de evolución y comportamiento de los valores promedio de los diferentes laboratorios tomados en la población en estudio</i>	59
<b>Tabla 9</b>	<i>Hemocultivos</i>	60
<b>Tabla 10</b>	<i>Aislamiento</i>	61
<b>Tabla 11</b>	<i>Fenotipo de S. aureus</i>	61
<b>Tabla 12</b>	<i>Fenotipo de S. aureus según tipo de IAAS</i>	62
<b>Tabla 13</b>	<i>Antibiótico empírico recibido</i>	63
<b>Tabla 14</b>	<i>Antibiótico empírico 2</i>	64
<b>Tabla 15</b>	<i>Tratamiento etiológico</i>	65

## Lista de figuras

		<b>Pág.</b>
<b>Figura 1</b>	<i>Estructura de S. aureus.</i>	16
<b>Figura 2</b>	<i>Enfermedades de base</i>	56
<b>Figura 3</b>	<i>Relación de tipo de infección por S. aureus</i>	57

## Lista de siglas

CHIP	Proteína inhibidora de la quimiotaxis
ETA	Toxina exfoliativa A
ETB	Toxina exfoliativa B
GREBO	Grupo Para el Control de la Resistencia Antimicrobiana en Bogotá
IAAS	Infección asociada a la atención en salud
IOT	Intubación orotraqueal
ISO	Infección del sitio operatorio
Kg	Kilogramo
NAV	Neumonía asociada al ventilador
PBP	Proteína de unión a la penicilina
PCR	Proteína C reactiva
PTSAGs	Superantígenos toxina-pirogénicos
PVL	Leucocidina Panton-Valentine
Rx	Radiografía
SARM-AC	S. aureus resistente a la meticilina adquirido en comunidad
SARM-AH	S. aureus adquirido en el hospital o nosocomial
SASM	Staphylococcus aureus sensible a meticilina
SA-AC	S. aureus adquirido en comunidad
SCC	Casete cromosomal estafilocócico
SE	Enterotoxinas estafilocócicas
TAC	Tomografía axial computarizada de tórax
TSLS	síndrome tóxico similar al shock
TNFR1	Receptor 1 del factor de necrosis tumoral
TST	Gen asociado a S. aureus
TSTT-1	Síndrome de shock tóxico
UCIP	Unidad de cuidado intensivo pediátrico

**Introducción:** Las infecciones por *Staphylococcus aureus* tienen alta prevalencia en población pediátrica. Hasta la fecha son pocas las investigaciones en población infantil en Colombia que determinan el perfil epidemiológico de las mismas (1,2)

**Objetivo:** Determinar la frecuencia, características clínicas y manejo de las infecciones por *S. aureus* en la Clínica Infantil Colsubsidio entre 2015 – 2016.

**Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo longitudinal incluyendo la totalidad de la población pediátrica hospitalizada por diferentes infecciones por este germen entre junio 2015 y julio 2016 en la Clínica Infantil Colsubsidio,

**Resultados:** El 60.9% fueron del género femenino, la mediana de edad fue 7 años. La infección más frecuente fue en piel y tejidos blandos (39,06%) seguida de osteomielitis (20,31%), bacteriemia (17%). El fenotipo más comúnmente aislado fue el *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (SASM) en un 60,94%. Se identificó *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SARM) en el 39,06% de los casos. Como tratamiento empírico se indicó Oxacilina en 31,25% de los casos.

**Conclusión:** Los datos con relación a manifestaciones clínicas y tipos de infección son concordantes con literatura,(1) al ser la infección de tejidos blandos la más frecuente. La prevalencia para SARM es superior a la reportada en el boletín GREBO para 2014(2). El presente estudio puede servir como punto de partida para desarrollo de guías de manejo y nuevas investigaciones.

**Palabras clave:** *Staphylococcus aureus*, infecciones, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, infección adquirida en comunidad

**Background:** Staphylococcus aureus infections have a high morbidity in the pediatric population. In Colombia, there are a few investigations with children to determine its epidemiological profile.

**Objective:** To determine the frequency, clinical features and management of infections caused by S. aureus.

**Methodology:** descriptive study, that included the pediatric population hospitalized in Clinica Infantil colsubsidio, by different infections caused by this germ: musculoskeletal, skin and soft tissue infection, adenitis, complicated pneumonia, infection associated with venous catheter and wound infections.

**Results:** A total of 64 patients were included, 39 cases where girls (60,9%). The median age was 7 years old. The most frequent infection was skin and soft tissue infection (39.06%) followed by osteomyelitis (20.31%), bacteremia (17%), wound infection (9.37%) and complicated pneumonia (6.25%). The most commonly isolated phenotype was the MSSA with frequency of 60.94% y MRSA in 39,06%. Oxacillin as empirical therapy was indicated in 31.25% of cases.

**Discussion:** clinical manifestations and types of infection is consistent with literature. Skin and soft tissue was the most commune infection. (1) The MRSA prevalence is higher than that reported in the newsletter GREBO 2014(2). This study Is intended to serve as a starting point for development of management guidelines and new research.

**Keywords:** infants, staphylococcus infections, meticilin resistant staphylococcus,

## **1. Introducción**

El *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) es uno de los principales agentes patógenos para el ser humano,(1) dadas sus características particulares de virulencia que le confieren una alta capacidad para producir enfermedad (1).

En relación a su espectro clínico este abarca desde infecciones que son localizadas hasta las consideradas como enfermedad invasiva con manifestaciones sistémicas asociadas a disfunción orgánica y alta morbilidad y mortalidad. Dentro de los tipos de infección la más común es la infección de piel y tejidos blandos, con tasas reportadas en España del 74 % y 16% infecciones invasivas.(3) También es uno de los organismos mas comúnmente aislados en niños con infecciones asociadas a la atención en salud, independientemente si estas son de inicio en la comunidad o adquiridas en el hospital.(4)

La alta capacidad para producir enfermedad sumado al aumento en las tasas de resistencia antibiótica en las últimas décadas, ha hecho que las infecciones por *Staphylococcus aureus*, sean consideradas actualmente un problema de salud pública.(4)

## **2. Marco teórico**

El *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) tiene un espectro de infecciones amplio y variable; el 95% de los pacientes con infección por *S. aureus* que requieren hospitalización, tienen un foco a nivel de piel y tejidos blandos,(1) pero también pueden encontrarse formas de enfermedad invasiva como osteomielitis, artritis séptica, neumonía, endocarditis, con menor frecuencia meningitis, así mismo enfermedades mediadas por toxinas como la escarlatina estafilocócica y el síndrome de la piel escaldada.(1)

### *2.1 Epidemiología*

Este microorganismo es el principal agente causal de infecciones adquiridas en la comunidad y en el medio hospitalario.(4)

Las infecciones producidas por el *S. aureus* sensible a la meticilina (SASM), generalmente, se presentan con mayor frecuencia en personas sanas y son adquiridas en la comunidad, a diferencia de las infecciones adquiridas en el medio hospitalario (SA-AH) que se asocian con cepas resistentes a la meticilina (SARM) y tienen una mortalidad aproximada del 20%.(7) A pesar de que esta relación aún se mantiene, desde la década de los 90, se ha producido un aumento considerable de reportes de infecciones producidas por el *S. aureus* resistente a la meticilina adquirido en la comunidad (SARM-AC).(7).

Durante 2006 y 2008 un estudio prospectivo multicéntrico que evaluó las infecciones por *S. aureus* en hospitales de Colombia, Ecuador, Perú, y Venezuela, determinó una prevalencia de SAMR en la comunidad del 47%, con variaciones geográficas (Colombia: 45%, Perú: 62%, Ecuador: 28%, Venezuela: 26%).(8)

En Colombia, para el 2006 Álvarez y colaboradores reportaron los dos primeros casos de infección de piel y tejidos blandos, por SARM, en dos hombres uno con fascitis necrosante y otro con celulitis en el muslo izquierdo. Las cepas aisladas compartían características similares a las cepas reportadas en la literatura internacional.(9)



## 2.2 Características microbiológicas del *S. aureus*

El *S. aureus*, es un coco gram-positivo, anaerobio facultativo. Dentro del género *Staphylococcus*, existen más de 45 especies diferentes, de las cuales varias son consideradas como parte de la flora normal de la piel y las mucosas.(10) Sin embargo, ciertos factores, del huésped y del germen pueden favorecer el desarrollo de infecciones, por este género.(11)

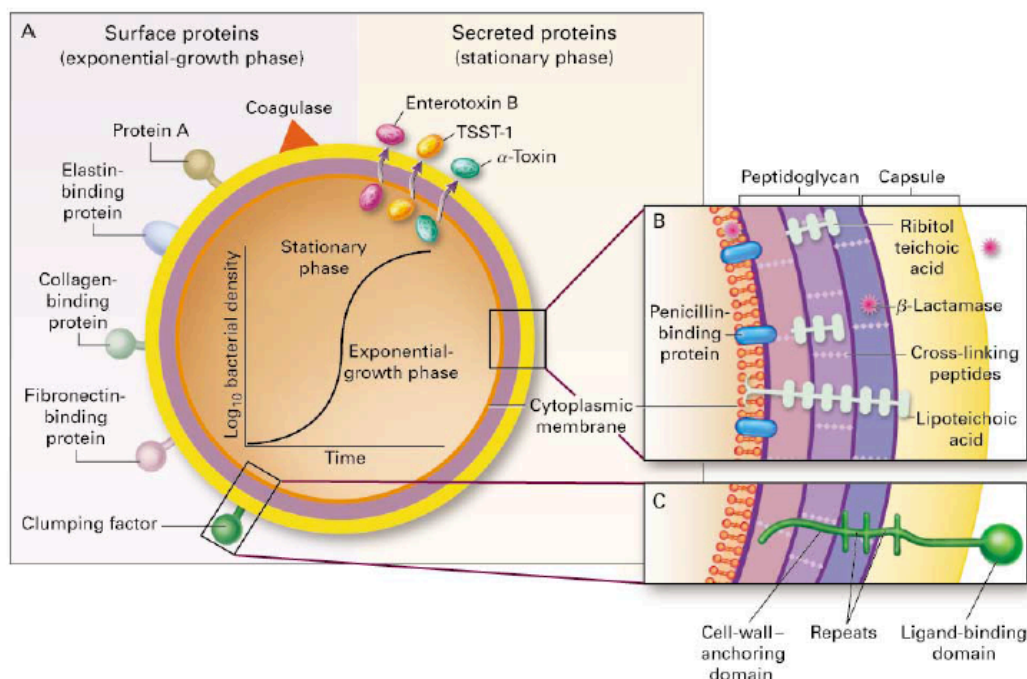
### 2.2.1 Estructura

Los componentes de la estructura del *S. aureus*, así como su capacidad de síntesis de diferentes toxinas y enzimas, le permiten evadir la respuesta inmune frente a la infección.(12)

#### Cápsula

Es la capa más externa del *S. aureus*. Hasta la fecha se han identificado once serotipos capsulares de *S. aureus*, dentro de los cuales el 1 y 2 es infrecuente que produzcan enfermedad en el humano.(12)

**Figura 1.** Estructura del *Staphylococcus aureus*



**Panel A:** Muestra las proteínas de superficie y las secretadas. La síntesis de la mayoría de estas proteínas

es dependiente de la fase de crecimiento y controlada por genes reguladores como en gen AGR. El panel B y C muestra un corte transversal de la membrana celular. La mayoría de proteínas de superficie tienen una organización estructural similar a la del factor de aglutinación (clumping factor). (13)

**Fuente:** Lowy, F. D.: Medical progress: Staphylococcus aureus infections. N Engl J Med 339:520–532, 1998.(13)

### Proteína A

Principal componente de la pared de los estafilococos coagulasa positivos.(10) Tiene capacidad de unirse a las inmunoglobulinas con lo que no permite la activación de la inmunidad innata y adquirida.(10) Se ha demostrado su capacidad de unión también, al factor de Von Willebrand y al receptor 1 del factor de necrosis tumoral (TNFR1).(14)

En relación a su unión con el (TNFR1) esta proteína se ha implicado en la patogénesis, de la neumonía por S. aureus.(15)

## *2.3 Mecanismos de evasión del sistema inmune*

### *2.3.1 Inhibición de la función de fagocitosis*

El S. aureus puede evadir su reconocimiento por parte de las células fagocíticas al generar sustancias como el polisacárido capsular y la formación del biofilm.(15) Además en caso de que pueda producirse la interiorización de la bacteria a la célula fagocítica, el S. aureus disminuye la actividad de los mecanismos bactericidas y libera toxinas que producen lisis celular, llevando así a su diseminación.(16, 17)

### *2.3.2 Factores de virulencia*

Dentro de las enzimas y citotoxinas producidas por S. aureus encontramos: Hemolisinas: alfa, beta, gamma y delta, nucleasas, proteasas, hialuronidasa y colagenasas, que por sus propiedades son capaces de degradar los tejidos del huésped.(15)

También sintetiza toxinas como la toxina 1 del síndrome del shock tóxico (TSST-1), enterotoxinas estafilocócicas (SE), toxinas exfoliativas (ETA y ETB) y la Leucocidina.(16)

### *2.3.3 Factores de virulencia más importantes*

*S. aureus*, también puede producir una potenciación o sobre estimulación de la respuesta inmune, secundaria a la producción de toxinas con actividad superantígeno, como las enterotoxinas, TSS y la exfoliatina, las cuales activan a los linfocitos T y promueven procesos lesivos para las células no infectadas.(16)

#### Enterotoxinas estafilocócicas

También son conocidas como superantígenos toxina pirogénicos (PTSAgs).(16)

- *Toxina 1 del síndrome del shock tóxico (TSST-1)*: Al actuar como superantígeno estimula la liberación de varias citocinas, leucotrienos y prostaglandinas.(16) A pesar de ser el factor de virulencia más conocido de *S. aureus*, se ha podido determinar que el gen TST que codifica para esta toxina no está presente en la mayoría de cepas de CA-MRSA.(17)

- *Leucocidina de Panton-Valentine (PVL)*: Esta proteína está presente en un 5% de las cepas de *S. Aureus*, siendo mas frecuente en cepas de SARM. La PVL codifica para una leucotoxina que secreta dos tipos de proteínas: S y F. Denominadas Luk S-PVL y Luk F-PVL.(18) Forma poros en la membrana plasmática de los neutrófilos, monocitos y macrófagos,(19) llevando a lisis celular.

#### *2.3.4 Resistencia antimicrobiana*

##### Resistencia a la meticilina:

La resistencia del *S. aureus* a la penicilina es mediada por producción de B. lactamasas. La resistencia a la meticilina se obtiene mediante la adquisición horizontal del gen *mecA*, localizado en el casete cromosomal estafilocócico *mec* ("staphylococcal cassette chromosome *mec*", SCC*mec*). (15) del cual se han determinado diferentes tipos desde el I-V. Los SCC *mec* tipo II y III, contienen determinantes específicos que confieren resistencia a antibióticos diferentes a los B. lactámicos como eritromicina, espectinomicina, tetraciclina y kanamicina, además son los que están presentes en las cepas nosocomiales o cepas adquiridas en el medio hospitalario (SARM-AH)(16). El gen *mecA* codifica para una proteína de unión a la penicilina (PBP) denominada PBP2a.(16)

#### Resistencia a la Vancomicina:

La resistencia está determinada por la presencia del gen Van. La transferencia de dicho gen se realiza a partir de un plásmido. (16)

### *2.4 Definiciones para las infecciones por S. aureus*

#### *2.4.1 Infecciones asociadas al cuidado de la salud*

La infección por S. aureus meticilino resistente asociada al cuidado de la salud (SARM-ACS), se define como una infección con alguno de los siguientes factores de riesgo: 1. Presencia de un dispositivo invasivo (catéteres o sondas) al momento de que se diagnostica la infección. 2. Historia de cirugía reciente, hospitalización frecuente diálisis o residencia en una unidad de cuidado especial, pacientes en terapias crónica como terapia de diálisis o administración prolongada de antibióticos en el último año(7).

#### *2.4.2 Infección de inicio hospitalario*

La infección por S. aureus meticilino resistente de inicio hospitalario (SARM-AH) se define como los casos con un cultivo positivo de una región normalmente estéril obtenido después de 48 horas de hospitalización, estos casos pueden estar a la vez asociados con un factor de riesgo para (SARM-ACS)(7).

#### *2.4.3 Infecciones de inicio en la comunidad pero asociadas al cuidado de la salud*

Se definen como infecciones adquiridas en la comunidad en las primeras 48 horas previas a la hospitalización, pero con al menos un factor de riesgo para considerar una infección asociada al cuidado de la salud.(7) Dentro de esta definición deben tenerse en cuenta las enfermedades crónicas que predisponen a hospitalizaciones frecuentes o visitas a centros de apoyo terapéutico.(7)

#### *2.4.4 Infecciones adquiridas en la comunidad: (SARM-AC)*

Se definen como aquellos casos de infección por SARM, en pacientes que no tiene factores de riesgo para una infección asociada al cuidado de la salud.(7) Muchos autores también utilizan este término para clasificar a las cepas que tiene el gen SCCmec tipo IV o V presentes(7).

Desde finales de la década de los 90, se han encontrado casos de infección por SARM-AC. La prevalencia de infecciones por esta cepa va en ascenso; en Texas se realizó un estudio, que demostraba un aumento en 14 veces más de infecciones causadas por SARM en 2002, en comparación con años previos (20).

#### *2.4.5 Infecciones producidas entre cepas de S. aureus resistente a la meticilina adquirido en la comunidad (SARM-AC) y el S. aureus adquirido en el hospital o nosocomial (SARM-AH)*

Se han podido determinar diferencias a nivel genético y microbiológico entre las cepas de SARM-AC y las de SARM-AH; dentro de estas diferencias podemos encontrar:

- El SARM-AC posee pocas toxinas pero siempre en esta cepa está expresada en mayor cantidad la Leucocidina Pantón-Valentine (PVL), la cual se ha asociado a procesos inflamatorios severos en piel y tejidos blandos así como a neumonía, necrotizante, con una alta tasa de agresividad y frecuentemente una forma fatal (15).
- El SCC mec del SARM-AC es de tipo IV, hecho que le confiere menor resistencia antibiótica comparada con el SARM-AH. El SARM-AC es resistente por lo general solo a antibióticos  $\beta$ -lactámicos y ocasionalmente a Eritromicina(16).

#### *2.5 Espectro clínico de las infecciones por S. aureus en niños*

##### *2.5.1 Infecciones de piel y tejidos blandos*

La infección de la piel y tejidos blandos es el tipo más común de infección producida por S. aureus, constituyendo un 90-96% de las infecciones causadas por este microorganismo(7) y siendo la manifestación más común de enfermedad producida por cepas resistentes a meticilina adquiridas en comunidad.(18)

Durante el 2001 al 2004, un estudio prospectivo realizado en el Texas Children's Hospital encontró que los pacientes con infecciones de tejidos blandos por SARM-AC eran mas propensos a requerir un manejo hospitalario comparados con los que tenían infección por SARM (62 vs 53%;  $p = 0.002$ ), pero no se determinaron diferencias en cuanto a edad de presentación o diferencias raciales (20).

### *2.5.2 Infecciones musculoesqueléticas*

Son las infecciones invasivas más comúnmente producidas por *S. aureus*; este grupo de infecciones incluyen la piomiositis, la osteomielitis, la artritis séptica. (19)

Al igual que en otras infecciones, dado el aumento de casos producidos por SARM, los estudios más recientes buscan determinar si existen diferencias clínicas que permitan determinar si una infección es producida por una cepa resistente o por una cepa sensible. Ejemplo de esto fue un estudio retrospectivo con datos obtenidos entre el 2000 y el 2009, desarrollado en el Boston Children's Hospital que buscaba determinar si existían diferencias clínicas significativas en los casos de osteomielitis por SARM o por SASM. Dicho estudio determinó que los pacientes con osteomielitis por SARM, lucen más enfermos al inicio del cuadro, presentaban una respuesta inflamatoria más marcada: temperatura corporal más alta, mayor elevación de marcadores inflamatorios, y generalmente estaban recibiendo un régimen antibiótico al momento del diagnóstico. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a edad, género y duración de los síntomas antes del ingreso. La respuesta al tratamiento antibiótico fue similar en ambos grupos(21).

### *2.5.3 Infecciones de cabeza y cuello*

Con el aumento de infecciones por SARM-AC en los últimos años, también se han elevado los casos de abscesos retrofaríngeos, otitis media y externa, sinusitis crónica producidos por este germen(22).

### *2.5.4 Meningitis*

La meningitis producida por *S. aureus* es poco común y generalmente se asocia a traumas craneales, procedimientos quirúrgicos o diseminación hematógena. Cuando es de origen hematógeno el origen generalmente es un foco de endocarditis infecciosa, neumonía o infección de piel y tejidos blandos.(23).

### *2.5.5 Sepsis y Bacteremia*

Los pacientes con infecciones severas por *S. aureus* pueden desarrollar sepsis y disfunción orgánica múltiple (23). La respuesta inflamatoria es muy marcada y la

bacteremia puede ser persistente a pesar del tratamiento antibiótico, considerando una media de aproximadamente seis días para poder obtener un cultivo negativo(23).

La púrpura fulminante también es una manifestación de la sepsis por *S. aureus*, pero es rara y generalmente se asocia a casos de infección por SARM (23).

#### *2.5.6 Neumonía*

El *S. aureus* ha emergido como uno de los agentes que producen neumonía, principalmente por la cepa de SARM-AC. Esta cepa se asocia más comúnmente a casos de neumonía con empiema y de neumonía necrosante.(17)

#### *2.5.7 Endocarditis*

La incidencia de endocarditis por *S. aureus*, es menor en niños sanos comparado con los adultos. Esto se demuestra también con el hecho de que a pesar del aumento de casos de SARM-AC no se ha demostrado un aumento también de los casos de endocarditis en niños. A pesar de su baja incidencia, siempre en un paciente con sepsis y bacteriemia por *S. aureus* hay que descartar la presencia de endocarditis.(23)

#### *2.5.8 Infecciones en neonatos*

La infección neonatal por *S. aureus*, generalmente es adquirida en el hospital y se manifiesta principalmente como casos de sepsis, teniendo una mortalidad alta principalmente en recién nacidos de bajo peso o con otras comorbilidades. (24)

También se ha notificado la frecuente asociación de infección neonatal con infección materna concurrente, relacionado principalmente con cepas resistentes.

Otras formas de infección que puede producir *S. aureus* es este grupo etareo son la onfalitis, la pustulosis en el área del pañal o celulitis.(25)

### *2.6 Diferencias clínicas entre las infecciones producidas por cepas de S. aureus resistente a la meticilina adquirido en la comunidad (SARM-AC) y el S. aureus adquirido en el hospital o nosocomial (SARM-AH).*

En la tabla 1, se resumen las principales diferencias entre las infecciones por SARM-AC y el SARM-AH.

**Tabla 1.** *Diferencias entre SARM-AC y el SARM-AH.*

<b>Característica</b>	<b>Infección por SARM-AC</b>	<b>Infección por SARM-AH</b>
<b>Exposición</b>	Comunidad	Asociada al cuidado de la salud
<b>Población vulnerable</b>	Niños, atletas adultos, usuarios de drogas intravenosas	Personas expuestas a actividades relacionadas con cuidado crónico, dispositivo invasivo, unidad de cuidado intensivo
<b>Presentación clínica</b>	Forunculosis, neumonía necrosante	Infección asociada a catéter, neumonía asociada al ventilador, infección de sitio operatorio.
<b>Susceptibilidad antibiótica</b>	Susceptible a múltiples antibióticos no betalactámicos	Resistente a múltiples antibióticos tanto B. lactámicos como no B. lactámicos incluyendo Clindamicina

Tomado de: John C, Schreiber J. Therapies and Vaccines for Emerging Bacterial Infections: Learning from Methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Pediatr Clin N Am.* (2006). (17) Traducido por autora

## *2.7 Tratamiento de las infecciones por S. aureus*

El tratamiento de las infecciones por *S. aureus* depende de diferentes variables: localización de la infección, susceptibilidad antibiótica de la cepa involucrada y en caso de ser una cepa resistente a la meticilina se debe determinar si es una infección hospitalaria, asociada al cuidado de la salud o adquirida en la comunidad.(26)

### *2.7.1 Manejo de las infecciones por SARM:*

Las infecciones por SARM-AC usualmente son susceptibles a múltiples antibióticos no betalactámicos, como la Clindamicina, el Trimetoprim -sulfamethoxazole, y la doxiciclina, mientras que las cepas de SARM-ACS frecuentemente tiene un patrón de



resistencia a Clindamicina. Ambas cepas son susceptibles a la Vancomicina, el linezolid y la daptomicina.(17)

#### *2.7.2 Infecciones severas*

Para pacientes con enfermedad severa por SARM, la Vancomicina es el antibiótico de elección.(26) Este antibiótico requiere altos niveles en sangre y su penetración en tejidos blandos no es tan alta.(17) Los consensos sobre el uso de daptomicina han determinado que su uso, solo debe reservarse para infecciones severas por SARM si hay contraindicaciones para el uso de Vancomicina o cuando no existe mejoría clínica a pesar del uso de Vancomicina.

En el caso de la neumonía: Se ha demostrado que la Vancomina tiene poca penetración al pulmón, motivo por el cual en este tipo de infecciones el antibiótico recomendado es el Linezolid.(17) Las guías actuales de la Sociedad americana del Tórax, para la neumonía asociada al ventilador en adultos incluyen el linezolid como una terapia alternativa, al uso de Vancomicina(26).

#### *2.7.3 Infecciones leves*

La elección dependerá de los patrones de susceptibilidad, el tipo de infección y el antecedente de uso previo de antibióticos. Cuando se determina que es una infección adquirida en la comunidad el manejo puede ser con Clindamicina, Doxiciclina o Bacitracina.(17)

Otra parte del tratamiento es el drenaje de abscesos. El drenaje de los abscesos también hace parte del manejo de este tipo de infección, se ha demostrado que con el drenaje puede obtenerse una mejor respuesta al antibiótico.(26)

#### *2.7.4 Otras opciones terapéuticas*

Erradicación de los portadores de SARM: Esta puede ser una estrategia a considerar en pacientes con infecciones recurrentes o severas por SARM. Los estudios actuales aun no demuestran que el uso de mupirocina o clorhexidina sean estrategias altamente efectivas, la combinación de mupirocina con otros antibióticos como Rifampicina podría ser más efectiva que el uso de la mupirocina sola.(27)

## *2.8 Estado del arte*

A nivel mundial se han realizado varios estudios que buscan determinar las características clínicas y perfiles de resistencia de las infecciones por *S. aureus*. En España un estudio prospectivo realizado durante el periodo de 2007 a 2009 que buscaba determinar las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de las infecciones por *S. aureus* adquirido en la comunidad en población pediátrica atendida en el hospital 12 de octubre de Madrid reportó una tasa de infecciones por *S. aureus* de inicio en la comunidad de 10,7 infecciones por 10.000 consultas en urgencias. De estas 74 % eran infecciones de piel y tejidos blandos, y 16% infecciones invasivas. La prevalencia de infecciones por SAMR fue del 10,4 % y de estas 71% eran producidas por SAMR-AC.(3)

Por otro lado Paganini y colaboradores en su estudio en Argentina publicado en 2008 reportaron tasas de prevalencia de 62% de infecciones producidas SAMR-AC, siendo mas prevalentes las infecciones de piel y tejidos blandos (62%) en la forma clínica de abscesos localizados(5).

Un estudio prospectivo realizado por Bocchini y colaboradores, en el Texas Children's Hospital, encontró una asociación entre los aislamientos que fueron positivos para la PVL con una mayor riesgo de necesidad de ingreso a la unidad de cuidado intensivo (UCI), mayor respuesta inflamatoria y piomiositis contigua al sitio de infección ósea, comparado con los casos con PVL negativo.(18) La frecuencia de los casos de piomiositis ha aumentado desde la emergencia del SARM-AC y la severidad se asocia con la presencia del clon USA 300 de la PVL(18).

Al revisar la literatura nacional son escasos los trabajos tendientes a evaluar las características de las infecciones por *S. aureus* en población pediátrica.

Un estudio retrospectivo tipo serie de seis casos, realizado entre Enero del 2004 y Marzo del 2006, en la Fundación Cardioinfantil, determinó el aislamiento de cepas de *S. aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad, en los cuales la mitad de las infecciones era de origen superficial y la otra con infecciones complicadas que requerían manejo en Unidad de cuidado intensivo, en los cuales como factor de riesgo existía desnutrición y comorbilidades de base. (28)

En Colombia, un estudio analítico transversal realizado en la ciudad de Cartagena en una población escolar, entre los meses de agosto y diciembre del 2008, con una muestra de 100 pacientes, buscaba determinar la frecuencia de portadores nasales de *S. aureus* y los factores de riesgo asociados a esta colonización. De la población escolar objeto se obtuvieron 36 aislamientos de *S. aureus* de los cuales 9 (25%) eran cepas de SARM(29).

Con relación a la resistencia local, en el séptimo boletín de GREBO publicado en 2015, con datos del año 2014, se reportaron tasas de resistencia de *S. aureus* a Oxacilina del 30,8% sin diferencias significativas respecto al año previo. En relación a Clindamicina se encontró un aumento con un porcentaje del 13,5% vs 9% en 2013(2).

Es de destacar que a pesar de la emergencia de cepas de SAMR en la década del 2000, estudios recientes realizados en población adulta de Estados Unidos reportan una disminución en la incidencia de infecciones por SAMR(30).

Un estudio realizado por Sutter y colaboradores que evaluaba los patrones de susceptibilidad de *S. aureus* en pacientes pediátricos atendidos en el sistema de salud Militar de Estados Unidos durante el 2005 al 2014 encontró un aumento en las infecciones por SAMS, durante el periodo de estudio con mas del 60% de los aislamientos para el 2014 con patrón de sensibilidad a Oxacilina. Durante el periodo de estudio también se reportó una disminución a la susceptibilidad a Clindamicina del 90% al 83% ( $P < 0,0001$ )(30).

### **3. Justificación**

En la Clínica Infantil Colsubsidio una institución catalogada como centro de referencia en la prestación de servicios de alta complejidad para la población pediátrica, son pocos los datos de epidemiología local con que se cuenta actualmente en relación a las infecciones por *S. aureus*. Es así como el presente trabajo se realiza con el fin de describir las características de las infecciones causadas por *S. aureus* en la población pediátrica allí atendida.

Los resultados aquí obtenidos son de gran importancia ya que proporcionan información útil para unificar conceptos relacionados con el diagnóstico, manejo, tratamiento y seguimiento de los pacientes con infecciones por *S. aureus*, tendientes a disminuir la morbilidad e inclusive la mortalidad por las mismas.

Adicional a esto aporta información para las estadísticas locales y puede servir como base para el desarrollo de nuevas hipótesis de trabajo para futuros estudios de investigación.

En cuanto a la apropiación social del conocimiento se ampliará la línea de investigación de infecciones en pediatría de la Clínica Infantil Colsubsidio con el fin de realizar diferentes estudios a partir de los cuales se obtengan resultados que a futuro puedan divulgarse en eventos científicos a través de publicación de manuscritos a nivel nacional e internacional en revistas indexadas.

#### **4. Planteamiento de problema**

Datos Colombianos del boletín del 2015 del grupo para el control de la resistencia bacteriana en Bogotá (GREBO), para el año 2014, posicionan al *S. aureus* en el segundo lugar de frecuencia de aislamientos en hospitalización pediátrica luego de *Escherichia coli*.(2) En cuanto a las Unidades de Cuidado intensivo neonatal y pediátrico, la frecuencia de aislamiento de este germen es menor ocupando el cuarto lugar de frecuencia.(2)

Adicional a su alta capacidad para producir enfermedad, en las últimas décadas se ha demostrado un aumento en las tasas de resistencia antibiótica. En Argentina para el 2008 se reportaban tasas de prevalencia de 62% de infecciones producidas por SARM en población pediátrica siendo también más prevalentes las infecciones de piel y tejidos blandos (62%).(5) Lo mencionado previamente ha hecho que las infecciones por *Staphylococcus aureus*, sean consideradas actualmente un problema de salud pública.(6)

A pesar de su alta prevalencia como agente etiológico de diferentes entidades aún en nuestro país y en Bogotá son limitados los estudios en la población pediátrica que permitan conocer los perfiles epidemiológicos de las infecciones por *S. aureus*, hecho que demuestra la necesidad de desarrollar investigaciones encaminadas a este fin.

##### ***4.1 Pregunta De Investigación***

¿Cuáles son las características de las infecciones *Staphylococcus aureus* en población pediátrica hospitalizada en la Clínica Infantil de Colsubsidio durante el periodo comprendido entre junio 2015 y julio 2016?

## **5. Objetivos**

### *5.1 Objetivo principal*

Describir las características de la infección por *S. aureus* en población pediátrica hospitalizada en la Clínica Infantil Colsubsidio en el período entre Junio del 2015 y Julio del 2016.

### *5.2 Objetivos específicos*

- Determinar cuáles son las infecciones más frecuentes producidas por *S. aureus*, en la Clínica Infantil Colsubsidio durante el periodo de Junio del 2015 a Julio del 2016.
- Caracterizar las conductas hospitalarias tomadas frente a cada tipo de infección, estancia hospitalaria y la necesidad de UCI.
- Establecer la frecuencia de infecciones por *S. aureus* relacionadas con la atención en salud, diferenciando entre las de origen ambulatorio y las de origen hospitalario.
- Identificar los patrones de susceptibilidad del *S. aureus* de los aislamientos obtenidos en la Clínica Infantil Colsubsidio en el período entre Junio del 2015 y Julio del 2016.

## **6. Diseño metodológico**

### *6.1 Tipo de Estudio*

Estudio descriptivo observacional longitudinal retrospectivo.

### *6.2 Población y Muestra*

#### *Población universo*

La población universo corresponde al número total de usuarios pediátricos de la IPS Colsubsidio.

#### *Población accesible*

Pacientes menores de 18 años de edad, quienes presentaron aislamiento microbiológico de *S. aureus* en la Clínica Infantil Colsubsidio

#### *Población estudio*

Pacientes menores de 18 años de edad, quienes presentaron aislamiento microbiológico de *Staphylococcus aureus* en la Clínica Infantil Colsubsidio en el área de hospitalización entre el periodo comprendido entre Junio 2015 y Julio 2016

#### *Muestreo*

En el presente estudio se utilizó un muestreo consecutivo.

#### *Cálculo de la muestra*

El presente estudio no requiere de un cálculo formal de una muestra estadística

### *6.3 Hipótesis*

Por ser un estudio netamente descriptivo no se plantea una hipótesis inferencial

#### *6.4 Criterios de selección*

##### *Criterios de Inclusión*

- Pacientes con diagnóstico de un proceso infeccioso dado por manifestaciones clínicas de enfermedad infecciosa, aislamiento por cultivo de *S. aureus* y que hayan requerido manejo antibiótico para dicho proceso.
- Pacientes hospitalizados en la Clínica Infantil Colsubsidio en el periodo comprendido entre junio del 2015 hasta Julio de 2016.
- Edad: Niños entre 0 y 17 años 11 meses.

##### *Criterios de Exclusión*

- Pacientes con aislamiento microbiológico realizado en otra institución de salud (ya que las técnicas utilizadas pueden ser diferentes).
- Pacientes con historia clínica incompleta.
- Pacientes con aislamiento microbiológico de *S. aureus* en muestras que no se consideren significativas para definir infección.
- Pacientes con aislamiento de *S. aureus* en muestras de secreción traqueal en pacientes con aislamiento adicional de cualquier virus en el panel viral, ya que los desenlaces presentados pueden estar más en relación a la infección por dicho agente etiológico viral y no por la presencia de *S. aureus* en secreción traqueal.
- Aislamiento microbiológico de *S. aureus* en cualquier muestra sin tener un evento de historia clínica.

#### *6.5 Fuente de recolección de datos:*

El registro de cultivos positivos se tomo a partir de una base de datos, brindada por el laboratorio de microbiología de la Clínica Infantil Colsubsidio. Se revisaron las historias clínicas de estos pacientes para seleccionar los que cumplieran con los criterios de inclusión y de exclusión. En aquellos casos en los que existieron varios cultivos positivos de un mismo paciente se recolectaron datos, en relación al primer cultivo que se tomó, se consideraba un evento diferente del mismo paciente si tenia un aislamiento en una muestra de secreción o tejido diferente a la inicial, así mismo que este no fuera un aislamiento en sangre, con lo que pudiera considerarse una infección diferente en un periodo de tiempo diferente.



Los datos fueron recolectados por una misma persona, en una base de datos en Excel. A partir de los datos obtenidos se procedió a realizar el análisis estadístico.

## 6.6 Matriz de variables

**Tabla 2.** Matriz de variables

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>TIPO Y NATURALE ZA DE VARIABLE</b>
<b>Enfermedad de base</b>	Condición previa que altera la salud	- Si - No	Cualitativa nominal
<b>Cual enfermedad de base</b>	Condición agrupada según el sistema u órgano comprometido	- Adicciones - Atopia - Bajo peso - Enfermedad autoinmune - Enfermedad neurológica - Enfermedad ortopédica - Enfermedad pulmonar - Enfermedad renal - Inmunodeficiencia primaria - Malformación congénita - Neoplasia hematológica - Neoplasia solida - Sospecha de inmunodeficiencia - Cardiopatía	Cualitativa nominal

					congénita			
					- Prematurez			
					- Desnutrición			
					- Síndromes			
					genéticos			
					- Inmunodeficiencia			
					secundaria			
<b>Enfermedad del base específica</b>	Condición que altera el estado de salud específica				Se especifica el diagnóstico			Cualitativa nominal
<b>Otra comorbilidad</b>	Condición adicional que altera el estado de salud				Se especifica el diagnóstico			Cualitativa nominal
<b>Cirugía previa</b>	Intervención o procedimiento realizado en el cuerpo del paciente				- Si - No			Cualitativa nominal
<b>Tipo de cirugía</b>	Clase de intervención realizada				Se especifica el procedimiento			Cualitativa nominal
<b>Portador de dispositivo médico previo al evento</b>	Presencia de cualquier elemento externo en el cuerpo del paciente provisto para desarrollar determinada actividad				- Si - No			Cualitativa nominal
<b>Tipo de dispositivo</b>	Nombre del dispositivo				- Material de osteosíntesis - Tutor externo - Catéter implantable - Gastrostomía - Colostomía - Válvula protésica			Cualitativa nominal
<b>Diagnóstico de ingreso principal</b>	Impresión diagnóstica al momento de ingreso realizada por personal medico				Se especifica el diagnóstico			Cualitativa nominal
<b>Diagnóstico</b>	Diagnóstico adicional				Se especifica el diagnóstico			Cualitativa nominal

<b>relacionado</b>	descrito que puede corresponder a enfermedad de base específica	diagnóstico	nominal
<b>Diagnóstico principal</b>	Diagnóstico principal relacionado con la infección por S. aureus	- Artritis séptica - Bacteriemia - Infección asociada a catéter - Infección del sitio quirúrgico - Infección del sitio quirúrgico órgano espacio - Infección de tejidos blandos - Infección de vías urinarias - Neumonía complicada - Osteomielitis	Cualitativa nominal
<b>Peso</b>	Medida	Expresada en Kg	Cuantitativa discreta
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido entre la fecha de nacimiento y la fecha de hospitalización	Expresada en años	Cuantitativa discreta
<b>Infección asociada a la atención en salud (IAAS)</b>	Infección que el paciente adquiere mientras recibe tratamiento para alguna condición médica o quirúrgica	- Si - No	Cualitativa nominal
<b>Infección asociada a la atención en salud ambulatoria (IAAS)</b>	Infección que el paciente adquiere mientras recibe tratamiento para alguna condición médica o quirúrgica sin estar hospitalizado en el momento de la infección	- Si - No	Cualitativa nominal

<b>ambulatoria)</b>						
<b>Infección asociada a la atención en salud hospitalaria (IAAS hospitalaria)</b>	Infección que el paciente adquiere mientras recibe tratamiento para alguna condición médica o quirúrgica estando hospitalizado por una causa diferente	- Si - No - No registra				Cualitativa nominal
<b>Si IAAS hospitalaria, servicio de hospitalización al momento del diagnóstico</b>	Localización hospitalaria del paciente en el momento de adquirir la infección	- Cuidado intermedio - Cuidado intensivo (UCIP) - Hospitalización general				Cualitativa nominal
<b>Panel viral en 14 días previos</b>	Realización de panel viral 14 días previos al diagnóstico de infección por S. aureus	- Si - No				Cualitativa nominal
<b>Resultado panel viral</b>	Aislamiento reportado en el panel viral	- Adenovirus - Influenza A - Influenza B - Virus sincitial respiratorio - Negativo - No registra				Cualitativa nominal
<b>Origen del aislamiento</b>	Área de localización del paciente al momento de tomar el panel viral	- Ambulatorio - Cuidado intermedio - UCIP - Hospitalización general				Cualitativa nominal
<b>VARIABLES PARA INFECCIONES OSTEOARTICULARES (Artritis séptica, Osteomielitis) E INFECCIONES DE TEJIDOS BLANDOS</b>						
<b>Dermatitis</b>	Antecedente de diagnóstico	- Si				Cualitativa

<b>atópica</b>	de dermatitis atópica previo al	- No	nominal
<b>moderada/severa</b>	ingreso	- No registra	
<b>Panel viral</b>	Realización de panel viral	- Si	Cualitativa
<b>respiratorio en 14 días previos (</b>	14 días previos al diagnóstico de infección por S. aureus	- No - No registra	nominal
<b>Enfermedad odontogénica</b>	Mal estado piezas dentales	- Si - No - No registra	Cualitativa nominal
<b>Antecedente de trauma</b>	Trauma en miembro o zona afectada en 30 días previos	- Si - No	Cualitativa nominal
<b>Sitio de trauma</b>	Localización anatómica referida	- Localización anatómica referida	Cualitativa nominal
<b>Días de trauma</b>	Tiempo en días si hay antecedente de trauma	Tiempo en días	Cuantitativa discreta
<b>Herida previa</b>	Lesión de continuidad en zona afectada en 14 días previos	- Si - No -No aplica	Cualitativa nominal
<b>Cuantos días de herida</b>	Tiempo en días si hay antecedente de herida	Tiempo en días	Cuantitativa discreta
<b>Cuadro febril en 14 días previos</b>	Fiebre en los días previos en que se haya hecho diagnóstico diferente al de posible infección por S. aureus	- Si - No -No aplica	Cualitativa nominal
<b>Especifique foco fiebre</b>	Foco de origen del cuadro febril previo	- Piel - Respiratorio - Gastrointestinal	Cualitativa nominal
<b>Cuantos días de cuadro febril</b>	Días con cuadro febril en que se haya hecho diagnóstico	- Tiempo en días	Cuantitativa discreta

<b>(de inicio)</b>	diferente al de posible infección por S. aureus			
<b>Cirugía</b>	Antecedente de	- Si		Cualitativa
<b>material de</b>	intervención quirúrgica que	- No		nominal
<b>osteosíntesis</b>	haya requerido colocación de material de osteosíntesis			
<b>Solo cirugía</b>	Antecedente de	- Si		Cualitativa
<b>ortopédica, sin</b>	intervención por parte de	- No		nominal
<b>material</b>	ortopedia sin requerir colocación de material de osteosíntesis			
<b>Fecha cirugía</b>	Momento en el tiempo en	- Si		Cualitativa
<b>ortopédica</b>	que se realizó procedimiento	- No		nominal
		- No aplica		
<b>VARIABLE PARA NEUMONIA ASOCIADA AL VENTILADOR (NAV) (Se describen también las variables para neumonía complicada mencionadas posteriormente)</b>				
<b>Neumonía</b>	Ventilación mecánica 48	- Si		Cualitativa
<b>asociada al</b>	horas previas o posterior al	- No		nominal
<b>ventilador</b>	diagnóstico, con datos radiológicos de neumonía y aislamiento en secreción traqueal o hemocultivos de S aureus, con diagnóstico descrito en la historia clínica(31).	-No aplica		
<b>VARIABLES PARA INFECCION DEL SITIO OPERATORIO</b>				
<b>Infección del</b>	Infeccion relacionada con el	- Si		Cualitativa
<b>sitio operatorio</b>	procedimiento quirurgico, con	- No		nominal
<b>(ISO)</b>	aislamiento de S. aureus del	-No aplica		
	líquido o tejido correspondiente(31).			

<b>Cirugía previa relacionada con el evento</b>	Antecedente de cirugía 30 días antes del diagnóstico	- Si - No	Cualitativa nominal
<b>Tipo de cirugía</b>	Procedimiento realizado	Se especifica el tipo de procedimiento específico	Cualitativa nominal
<b>Fecha de cirugía</b>	Momento en el tiempo en que se realizó la intervención	- Expresada en día/mes/año - No registra	Cualitativa nominal

#### **VARIABLES PARA INFECCION ASOCIADA A CATETER**

<b>Infección asociada catéter</b>	Bacteriemia relacionada con la presencia de un catéter venoso central o crecimiento bacteriano en un segmento de un catéter con o sin signos clínicos de infección local	- Si - No - No aplica	Cualitativa nominal
<b>Localización</b>	Ubicación anatómica del catéter	-Femoral -Central	Cualitativa nominal
<b>Tipo de catéter</b>	Características y tiempo de duración del catéter	-Agudo -Puerto -Tunelizado	Cualitativa nominal

#### **MANIFESTACIONES CLINICAS/HALLAZGOS (PARA TODOS LOS TIPOS DE INFECCION)**

<b>Fecha inicio síntomas</b>	Momento en el tiempo en que se produjo alguna manifestación de la enfermedad	- Si - No - No registra	Cualitativa nominal
<b>Días con síntomas hasta la consulta</b>	Tiempo desde el inicio de síntomas hasta el momento de consulta	- Expresado en días	Cuantitativa a discreta
<b>Días con fiebre</b>	Tiempo desde el inicio de fiebre hasta el momento de consulta	- Expresado en días	Cuantitativa a discreta

Fiebre	Temperatura mayor a 38 grados	-	Si	Cualitativa
		-	No	nominal
		-	No registra	
Hipotensión	Tensión arterial sistólica menor del percentil 5	-	Si	Cualitativa
		-	No	nominal
		-	No registra	
Taquicardia	Valor de frecuencia cardiaca mayores al límite superior para la edad	-	Si	Cualitativa
		-	No	nominal
		-	No registra	
Dificultad respiratoria	Presencia de signos de dificultad respiratoria: taquipnea, retracción subcostal, intercostal, o supraesternal, quejido	-	Si	Cualitativa
		-	No	nominal
		-	No registra	
		-	No registra	
Alteración de conciencia	Alteración del estado de alerta	-	Si	Cualitativa
		-	No	nominal
		-	No registra	
Mal llenado capilar	Llenado capilar mayor de 2 segundos, con signos de mala perfusión	-	Si	Cualitativa
		-	No	nominal
		-	No registra	
VARIABLES PARA INFECCIONES OSTEO ARTICULARES - PIEL Y TEJIDOS BLANDOS				
Dolor	Sensación de discomfort en área anatómica relacionada con la infección	-	Si	Cualitativa
		-	No	nominal
		-	No aplica	
Edema	Inflamación de tejidos blandos	-	Si	Cualitativa
		-	No	nominal
		-	No aplica	
Calor	Aumento de la temperatura en una región anatómica localizada	-	Si	Cualitativa
		-	No	nominal
		-	No aplica	
Rubor	Cambios de coloración en piel	-	Si	Cualitativa
		-	No	nominal



		-	No aplica	
<b>Extensión</b>	En relación a celulitis y abscesos. Tamaño de la lesión expresada en centímetros	Expresada en cm	-	Cualitativa nominal
<b>Secreción purulenta</b>	Secreción fétida sugestivas de proceso infeccioso	-	Si No No aplica	Cualitativa nominal
<b>Limitación para la movilización</b>	Limitación para la realización de arcos de movimiento del tejido comprometido	-	Si No No aplica	Cualitativa nominal

#### **VARIABLES PARA INFECCION ASOCIADA A CATETER**

<b>Datos de infección local</b>	Signos inflamatorios como edema, calor rubor en área de inserción de catéter	-	Si No No aplica	Cualitativa nominal
---------------------------------	--	---	-----------------------	---------------------

#### **CONTROL DE LABORATORIOS AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO (TODOS LOS TIPOS DE INFECCION)**

##### **Valores de hemograma 1**

<b>Leucocitos</b>	Recuento total de células blancas	Expresado en número absoluto	Cuantitativo a discreta
<b>Neutrófilos</b>	Recuento en número absoluto de células polimorfonucleares	Expresado en número absoluto	Cuantitativo a discreta
<b>Linfocitos</b>	Recuento en número absoluto de células mononucleares	Expresado en número absoluto	Cuantitativo a discreta
<b>Plaquetas</b>	Recuento en número absoluto de plaquetas	Expresado en número absoluto	Cuantitativo a discreta

##### **Marcadores de inflamación**

<b>Proteína reactiva (PCR)</b>	C Valor expresado en miligramos/decilitro de proteína C reactiva como reactante de fase aguda	Expresado en decimales	Cuantitativo a continua
--------------------------------	---	------------------------	-------------------------

<b>Velocidad de sedimentación globular (VSG)</b>	Valor expresado en miligramos/decilitro	Expresado en decimales	Cuantitativa a continua
<b>Toma de hemocultivos</b>	Toma de muestra para cultivo de sangre en cantidad de 2	- Si - No	Cualitativa nominal
<b>Hemocultivo 1</b>	Aislamiento de un microorganismo hemocultivo número 1	- Positivo - Negativo - No registra - No aplica	Cualitativa nominal
<b>Hemocultivo 2</b>	Aislamiento de un microorganismo hemocultivo número 2	- Positivo - Negativo - No registra - No aplica	Cualitativa nominal
<b>Numero de hemocultivos positivos</b>	Expresado en número absoluto, numero de cultivos con aislamiento de un microorganismo	- 0 - 1 - 2 - No aplica	Cualitativa nominal
<b>Paraclínicos control</b>	Realización de laboratorios entre el día 3 y el día 8 de iniciado el tratamiento antibiótico	- Si - No - No aplica	Cualitativa nominal
<b>Valores de hemograma 2: Se evalúan las mismas variables del hemograma 1</b>			
<b>Toma de hemograma control</b>	Realización de nuevos laboratorios de control	- Si - No - No aplica	Cualitativa nominal
<b>Día de toma después del inicio de antibiótico</b>	Días transcurridos desde el inicio del antibiótico y la toma del hemograma	Expresado en número absoluto	Cuantitativa a discreta
<b>Leucocitos</b>	Recuento total de células blancas	Expresado en número absoluto	Cuantitativa a discreta
<b>Neutrófilos</b>	Recuento en número	Expresado en número	Cuantitativa

		absoluto de células polimorfonucleares	absoluto			a discreta
<b>Linfocitos</b>		Recuento en número absoluto de células mononucleares	Expresado en número absoluto			Cuantitativa a discreta
<b>Plaquetas</b>		Recuento en número absoluto de plaquetas	Expresado en número absoluto			Cuantitativa a discreta
<b>VARIABLES PARA NEUMONIA COMPLICADA</b>						
<b>Hallazgos radiológicos al momento del diagnóstico</b>		Hallazgos radiológicos en radiografía de tórax al momento del diagnóstico	- Infiltrados intersticiales - Consolidación lobar - Neumonía multilobar - Derrame pleural - Neumatocele - Neumonía multilobar con derrame - Neumonía multilobar con derrame y neumatocele			Cualitativa nominal
<b>Radiografía previa sin datos patológicos actuales</b>		Radiografía de tórax previa sin hallazgos patológicos de radiografía al momento del diagnóstico	- Si - No - No registra			Cualitativa nominal
<b>Cuantos días antes la radiografía sin datos patológicos actuales</b>		Tiempo desde la toma de la radiografía previa y el diagnóstico de neumonía complicada	Tiempo en días absolutos			Cualitativa nominal
<b>Radiografía previa.</b>		Hallazgos radiológicos en radiografía de tórax	- Infiltrados intersticiales - Consolidación lobar - Neumonía multilobar - Derrame pleural			Cualitativa nominal
<b>Tomografía</b>		Realización de tomografía	- Si			Cualitativa

<b>axial computarizada de tórax</b>	axial computarizada de tórax	-	No	nominal
		-	No registra	
<b>Requirió toracostomía</b>	Colocación de tubo de tórax para drenaje	-	Si	Cualitativa
		-	No	nominal
<b>Cuantos días con toracostomía</b>	Duración de tubo de tórax	Expresado en números absolutos		Cuantitativa a discreta
<b>Requirió decorticación</b>	Necesidad de decorticarían pulmonar	-	Si	Cualitativa
		-	No	nominal
<b>VARIABLES PARA INFECCIONES OSTEOARTICULARES - PIEL Y TEJIDOS BLANDOS EN RELACION A TOMA DE IMÁGENES</b>				
<b>Rx de extremidad</b>	Radiografía en casos de osteomielitis o artritis séptica de la extremidad comprometida	-	Si	Cualitativa
		-	No	nominal
<b>Hallazgos</b>	Hallazgos en radiografía de la extremidad	-	Normal	Cualitativa
		-	Edema de tejidos blandos	nominal
		-	Datos de fractura	
		-	Involucro y/o secuestro	
		-	Reacción periostíca	
		-	Otro	
<b>Días transcurridos desde inicio de síntomas</b>	Tiempo entre fecha de inicio de síntomas y toma de radiografía de la extremidad	-	Expresada en números absolutos	Cuantitativa a discreta
<b>Se tomo imagen</b>	Toma de imágenes diagnosticas adicionales	-	Si	Cualitativa
		-	No	nominal

<b>complementaria</b>						
<b>Tipo de imagen</b>	<b>de</b>	Realización de imagen complementaria de la extremidad o articulación comprometida	-	Ecografía Gammagrafía Tomografía axial computarizada Resonancia nuclear magnética Ninguna		Cualitativa nominal
<b>Reporte</b>		Hallazgos en imagen complementaria	-	Reporte específico de radiología		Cualitativa nominal
<b>VARIABLES PARA ADENITIS CERVICAL PIEL Y TEJIDOS BLANDOS EN RELACION A TOMA DE IMÁGENES</b>						
<b>Se tomó ecografía</b>		Toma de ecografía en área de adenitis	-	Si No		Cualitativa nominal
<b>Hallazgos</b>		Hallazgos reportados en la ecografía	-	Reporte específico de radiología		Cualitativa nominal
<b>VARIABLES PARA INFECCIONES OSTEOARTICULARES - PIEL Y TEJIDOS BLANDOS EN RELACION A CONDUCTA</b>						
<b>Drenaje quirúrgico</b>		Necesidad del drenaje en salas de cirugía	-	Si No		Cualitativa nominal
<b>Drenaje espontaneo</b>		Drenaje espontaneo	-	Si No		Cualitativa nominal
<b>Lavado quirúrgico</b>		Necesidad de lavado quirúrgico	-	Si No		Cualitativa nominal
<b>ANALISIS MICROBIOLOGICO (PARA TODAS LAS INFECCIONES)</b>						
<b>Aislamiento s. aureus</b>		Sitio donde se obtuvo el aislamiento de S. aureus	-	Aspirado traqueal Ganglio linfático Líquido articular Líquido pleural Sangre Secreción Biopsia de hueso		Cualitativa nominal

<b>FENOTIPO</b>	Tipo de patrón de resistencia del S. aureus aislado	-	Productor de betalactamasa	de	Cualitativa nominal
		-	Meticilino sensible	+	
			productor de betalactamasa		
		-	Meticilino resistente	+	
			productor de betalactamasa		
		-	Patrón de resistencia MLSB		
		-	Productor de betalactamasas+ meticilino resistente +MLSB		
<b>TRATAMIENTO (PARA TODAS LAS INFECCIONES)</b>					
<b>Niveles de Vancomicina</b>	Toma de niveles de Vancomicina en los que se instauró un tratamiento con dicho antibiótico	-	Si		Cualitativa nominal
		-	No		
<b>Niveles de Vancomicina</b>	Valores de laboratorio reportados de niveles de Vancomicina	-	Valor en decimales		Cuantitativa a continua
<b>Tratamiento empírico</b>	Inicio de tratamiento empírico previo a la confirmación por cultivo de infección por S. aureus	-	Si		Cualitativa nominal
		-	No		
<b>Antibiótico empírico 1</b>	Antibiótico que se inicio	-	Oxacilina		Cualitativa nominal
		-	Oxacilina + Clindamicina		
		-	Clindamicina		
		-	Vancomicina		
		-	Piperacilina tazobactam		

				-	Cefazolina	
				-	Cefepime	
				-	Ceftriaxona	
<b>Antibiótico empírico 2</b>	Antibiótico número 2 que se inicio			-	Piperacilina tazobactam	Cualitativa nominal
				-	Cefazolina	
				-	Cefepime	
				-	Ceftriaxona	
<b>Tratamiento antibiótico previo</b>	Indicación de tratamiento antibiótico previo a el diagnóstico de infección por S. aureus			-	Si	Cualitativa nominal
				-	No	
<b>Tratamiento etiológico</b>	Tratamiento antibiótico administrado al conocer el aislamiento de S. aureus			-	Oxacilina	Cualitativa nominal
				-	Clindamicina	
				-	Vancomicina	
<b>Necesidad de cambio de tratamiento antibiótico</b>	Necesidad de cambio de tratamiento antibiótico			-	Si	Cualitativa nominal
				-	No	
<b>A que se cambio antibiótico</b>	Nombre del nuevo tratamiento antibiótico indicado			-	Oxacilina	Cualitativa nominal
				-	Clindamicina	
				-	Vancomicina	
				-	Cefazolina	
				-	Cefepime	
				-	Ceftriaxona	
				-	Meropenem	
				-	No aplica	
<b>Indicación de cambio de tratamiento antibiótico</b>	Motivo del cambio de tratamiento			-	Deterioro clínico	Cualitativa nominal
				-	Hallazgos clínicos	
				-	Sensibilidad antibiograma	
				-	Sospecha de	

				germen resistente	
				- Pérdida de acceso venoso	
<b>Días de tratamiento antibiótico intrahospitalario</b>		<b>Duración del tratamiento antibiótico intrahospitalario</b>		- Número absoluto	Cuantitativa a discreta
<b>Tratamiento antibiótico extra hospitalario</b>		<b>Indicación de tratamiento antibiótico extra hospitalario</b>	- Si - No - No aplica		Cualitativa nominal
<b>Tipo de tratamiento antibiótico extra hospitalario</b>		<b>Forma en que se indicó el tratamiento antibiótico extra hospitalario</b>	- Plan de hospitalización domiciliaria - Vía oral		Cualitativa nominal
<b>Tratamiento extra hospitalario indicado</b>		<b>Tipo de tratamiento indicado</b>	- Cefalexina - Clindamicina - Dicloxacilina - Trimetoprim sulfametoxazol		Cualitativa nominal

#### **VARIABLES EN RELACIÓN A DESENLACES (TODAS LAS VARIABLES)**

<b>Estancia en unidad de cuidado intensivo pediátrico (UCIP)</b>		<b>Necesidad de estancia en unidad de cuidado intensivo pediátrico</b>	- Si - No		Cualitativa nominal
<b>Estancia en unidad de cuidado intermedio pediátrico</b>		<b>Necesidad de estancia en unidad de cuidado intermedio pediátrico</b>	- Si - No		Cualitativa nominal
<b>Soporte</b>		<b>Necesidad de soporte</b>	- Si		Cualitativa



<b>inotrópico o vasopresor</b>	inotrópico	-	No	nominal
<b>Intubación orotraqueal</b>	Necesidad de intubación orotraqueal	-	Si	Cualitativa
		-	No	nominal
<b>Tiempo de estancia en UCIP</b>	Número de días con estancia hospitalaria en UCIP	-	Valor absoluto	Cuantitativa discreta
<b>Días de hospitalización en cuidado intermedio</b>	Número de días con estancia hospitalaria unidad de cuidado intermedio pediátrico	-	Valor absoluto	Cuantitativa discreta
<b>Días de hospitalización total</b>	Tiempo de estancia hospitalaria total	-	Valor absoluto	Cuantitativa discreta
<b>Realización de ecocardiograma</b>	En casos de bacteriemia realización de ecocardiograma	-	Si	Cualitativa
		-	No	nominal
		-	No aplica	
<b>Resultado</b>	Hallazgos del ecocardiograma	-	Normal	Cualitativa
		-	Presencia de vegetaciones	nominal
<b>Muerte</b>	Fallecimiento por procesos secundarios a la infección por S. aureus	-	Si	Cualitativa
		-	No	nominal

### 6.7 Control de errores y sesgos

#### *Sesgos de selección:*

No aplica para estudios descriptivos. Aun así, se aclara que se verificó que los pacientes que formaron parte de la población estudio cumplieron con todos criterios de inclusión y exclusión, previa definición de variables con el fin de evitar resultados inconsistentes.

### *Sesgos de información*

Para evitar los sesgos de información en todas las historias clínicas revisadas de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se utilizó el mismo formulario de recolección de datos con el fin de evitar errores y variaciones en la recolección de datos que pudieran modificar los resultados del estudio.

Los datos fueron recolectados por una única autora.

### *6.8 Plan de Análisis estadístico*

El análisis estadístico se definió de la siguiente forma:

Se realizó una descripción de variables demográficas y clínicas, las variables cualitativas por medio de proporciones o distribuciones de frecuencia y las variables cuantitativas con medidas de tendencia central y dispersión según prueba de normalidad de las variables cuantitativas, según la distribución de la población por medio de la prueba Shapiro Wilks. En caso de una distribución paramétrica se utilizó promedio y en casos de población no paramétrica se utilizó mediana. En todos los casos se presentan los valores mínimo y máximo.

Los resultados se presentaron en tablas utilizando descriptores estadísticos según la naturaleza de cada variable. Se presentaron algunas gráficas asociadas a los resultados.

Los análisis se hicieron en el programa estadístico STATA versión 12.0

## **7. Consideraciones éticas**

El presente estudio respeta la norma internacional de la Declaración de Helsinki y las normas nacionales decretadas por la resolución 8430 de 1993. Se trata de un estudio clasificado con riesgo inferior al mínimo, en el cual se revisan historias clínicas de los pacientes a quienes se les realice diagnóstico de algún proceso infeccioso en el que se haya aislado el *S. aureus* en cualquier muestra, por lo cual no se utiliza consentimiento informado, ya que no se realiza ninguna intervención o modificación de las variables del estudio y de los pacientes involucrados en este.

Se respeta la confidencialidad de la información para lo cual no se registraron datos que permitan la identificación plena de los pacientes.

Se respetan los principios básicos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia; puesto que el presente estudio se limita a la descripción de características de los pacientes con aislamiento microbiológico de *S. aureus*.

Se presentó ante comité de Colsubsidio para su aprobación previa a recolección de datos, con Acta de aprobación número 155 del día 14 de abril del 2015. (Anexo 1).

La información obtenida fue utilizada exclusivamente con fines académicos, para llevar a cabo los objetivos de la investigación.

## 8. Aspectos administrativos

### 8.1 Cronograma

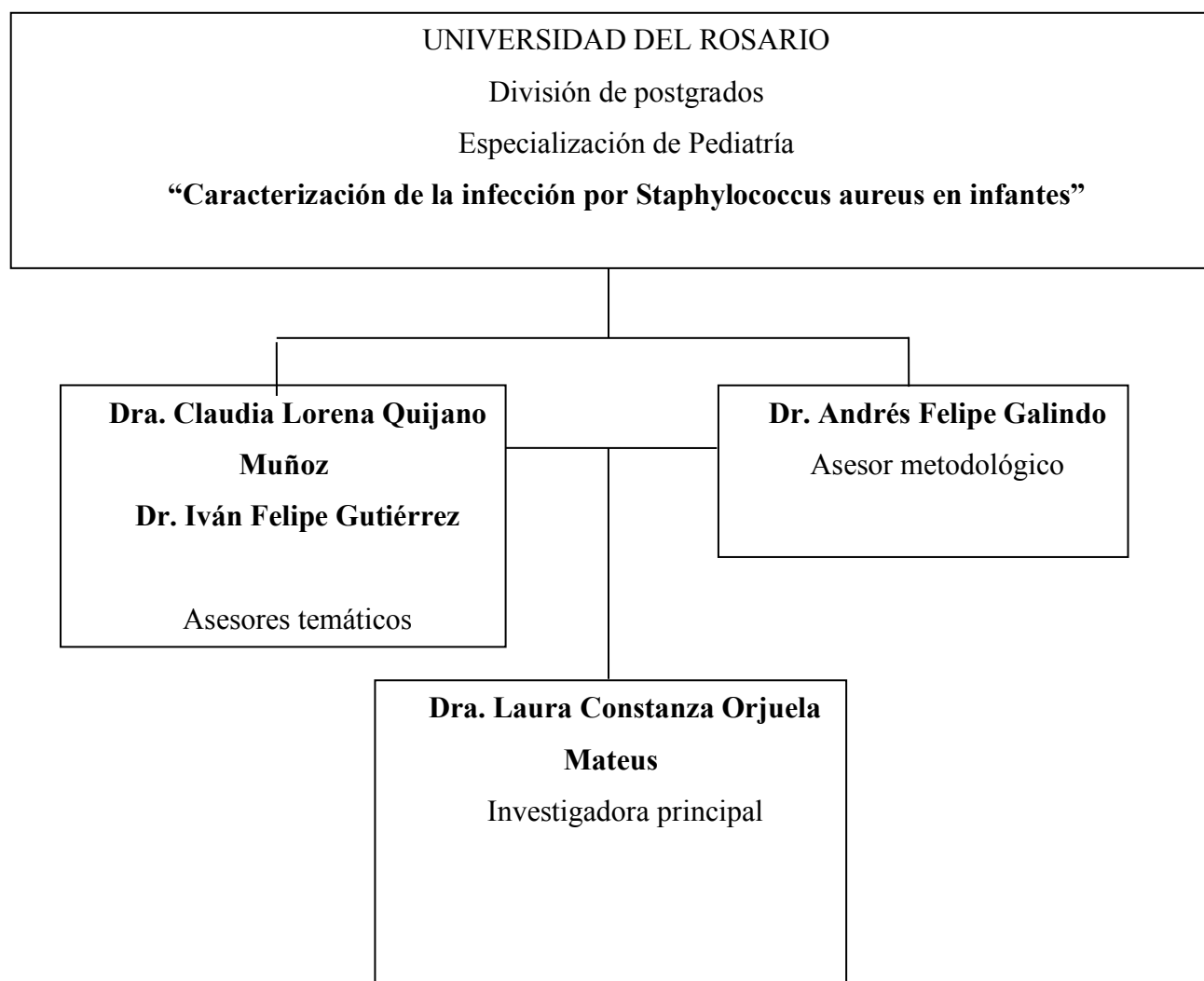
	2014				2015				2016			
MES	1-3	4-6	7-9	10-12	1-3	4-6	7-9	10-12	1-3	4-6	7-9	10-12
ACTIVIDAD												
Planteamiento tema de investigación												
Revisión bibliográfica												
Diseño del protocolo de investigación												
Ajustes según reunión con asesores												
Reunión centro de investigación de Colsubsidio												
Presentación y aprobación por parte de la Dirección de la clínica												
Presentación y aprobación Comité de bioética												
Recolección de la información												
Validación base datos												
Procesamiento de la información												
Análisis de datos												
Realización informe final												
Revisión informe final y ajustes pertinentes												
Entrega												
Inicio trámites para publicación												

## 8.2 Presupuesto

No se recibió financiación de ningún tipo, los rubros para el trabajo de grado provienen de recursos propios.

<b>RUBROS</b>		<b>VALOR</b>	<b>TOTAL</b>
Personal		No financiable	No financiable
Análisis estadístico		\$600.000,00	\$600.000,00
<b>MATERIALES</b>	<b>JUSTIFICACION</b>	<b>VALOR</b>	<b>TOTAL</b>
Papelería	Presentación de Informes	\$200.000,00	\$200.000,00
	Recolección de información		
Disco compacto	Informe de proyectos	\$50.000,00	\$50.000,00
(Cd)			
<b>BIBLIOGRAFIA</b>		<b>VALOR</b>	<b>TOTAL</b>
Búsqueda de la literatura		\$200.000,00	\$200.000,00
<b>SERVICIOS</b>		<b>VALOR</b>	<b>TOTAL</b>
Transporte	Desplazamiento a la Clínica Infantil Colsubsidio y al Centro de investigación de Colsubsidio (para recolección de datos y asesorías	\$630.000,00	\$630.000,00
Internet	Para revisión bibliográfica	\$3.420.000,00	\$3.420.000,00
Celular		No financiable	\$0,00
		<b>TOTAL</b>	<b>\$5.100.000</b>

### 8.3 Organigrama



## 9. Resultados

Durante el periodo de estudio se obtuvieron 157 aislamientos de *S. aureus*. Al hacer la revisión de historias clínicas, se excluyeron un total de 93 aislamientos: 23 aislamientos correspondían a pacientes que tenían mas de un cultivo y se consideraban dentro del mismo cuadro infeccioso, 7 cultivos fueron tomados de áreas anatómicas en que no se considera que el *S. aureus* pudiera ser agente causal de un proceso infeccioso (4 muestras de secreción nasal, 2 muestras de boca, 1 de secreción vaginal), 4 no tenían un evento de historia clínica, 11 por historia clínica incompleta. 35 de los cultivos correspondían a aspirados de secreción traqueal que no cumplían con los criterios de inclusión.

De esta manera, se incluyeron en el estudio un total de 64 aislamientos que se consideraban eventos en relación a casos de infección por *S. aureus* en la Clínica Infantil Colsubsidio.

La distribución por años fue: para el 2015 33 casos (51.5%); en el 2016 31 pacientes (48.4%).

### *9.1 Caracterización sociodemográfica y de antecedentes médicos de la población en estudio:*

De los 64 pacientes recolectados 25 pacientes eran del sexo masculino correspondiente al 39,0% y 39 eran del sexo femenino correspondiente a 60,9%. La mediana de edad fue de 7 años. En relación al peso la mediana fue de 24,5 kg.

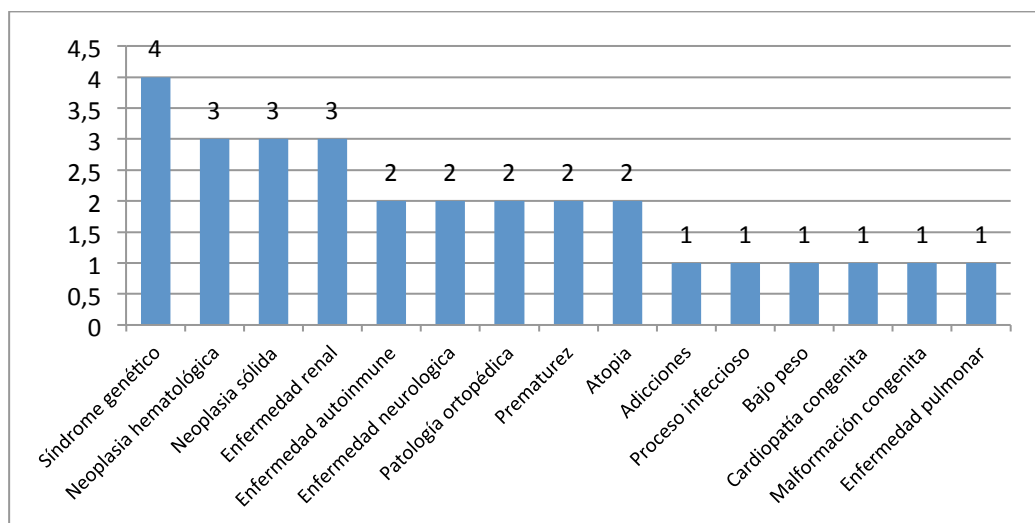
El 45,3% tenían una enfermedad de base y 31.2% tenían antecedente de cirugía previa (tabla 3).

**Tabla 3.** Caracterización sociodemográfica de la población en estudio

Variable	Mediana	Mínimo	Máximo
Edad*	7 años	0 años	16 años
Peso*	24.5 kg	3 kg	82 kg

\*Según prueba de Shapiro Wilks esta variable presenta una distribución no paramétrica

**Figura 2. Enfermedades de base**



En relación a enfermedad de base como un antecedente, la mas común fue la presencia de síndrome genético (14.0%) dentro de los que se encuentran Síndrome Down, neurofibromatosis, seguida por neoplasia hematológica, neoplasia sólida y enfermedad renal (figura 2).

**Tabla 4. Antecedentes clínicos de la población en estudio**

Variable	Frecuencia (n:64)	%
Patología de base	29	45.3
Cirugía previa	20	31.2

En relación a otros antecedentes médicos 30.0% tenían un antecedente de cirugía previa.

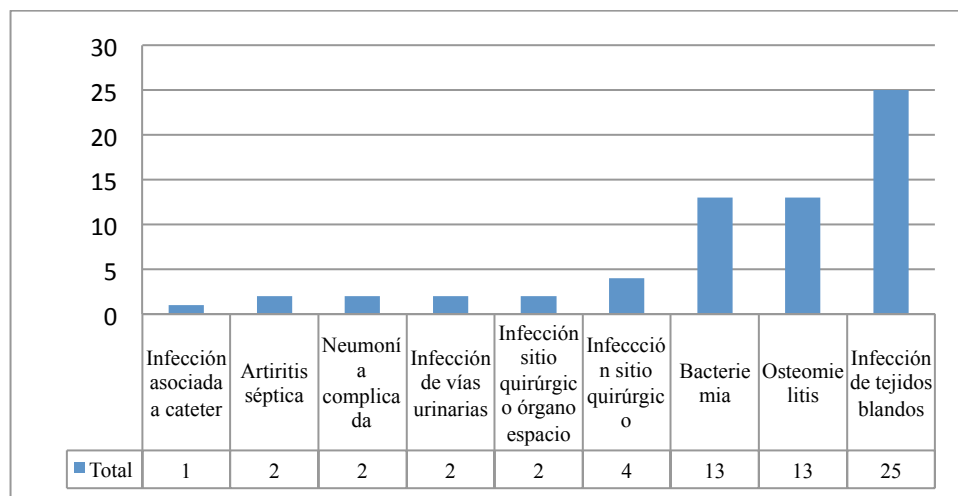
#### *Factores de riesgo asociados:*

Se evaluó la presencia de dispositivo medico, como un factor de riesgo asociado, obteniendo que 15.6% (10 pacientes) tenían antecedente de colocación de un dispositivo médico; siendo el mas común la presencia de material de osteosíntesis (3); otros encontrados fueron catéter implantable (2 pacientes) y otros como botón de gastrostomía, colostomía y filtro de vena cava.



## 9.2 Caracterización de las infecciones por *S. aureus*

**Figura 3.** Relación del tipo de infecciones por *S. aureus*



Las infecciones por *S. aureus* que se presentaron con mayor frecuencia fueron infección de tejidos blandos (n=25), seguido de osteomielitis (n=13) y bacteriemia.

Otras infecciones presentadas durante el periodo de tiempo evaluado fueron infección de sitio operatorio, infección órgano espacio, infección de vías urinarias y neumonía complicada.

*Infección osteoarticular: Osteomielitis y artritis séptica*

**Tabla 5:** Factores de riesgo para infección osteoarticular

Variable	Características de la variable	Frecuencia (n:64)	%
Antecedente de trauma en miembro inferior en los últimos 30 días		6/64	37.5
Localización de trauma	sitio Cadera derecha	1	6.2
	Calcáneo	1	6.2
	Codo derecho	1	6.2
	Cuello de pie derecho	1	6.2
	Hombro y codo	1	6.2

		izquierdo		
		Tobillo izquierdo	1	6.2
Lesión de continuidad en zona afectada catorce días previos	Si		6/64	37.5

Como factores de riesgo para infección osteoarticular al agrupar los casos de osteomielitis (13) y artritis séptica (2), los mas comunes fueron antecedente de trauma en miembro en los últimos 30 días y antecedente de herida o lesión de continuidad en el área cercana al sitio de la infección.

**Tabla 6:** *Síntomas locales en osteomielitis y artritis séptica*

Síntoma	Frecuencia (n:64)	%
Dolor	15	93.7
Edema	12	75.0
Calor	8	50.0
Rubor	7	43.7
Secreción purulenta	1	6.2
Limitación para la movilización	13	81.2

Como síntomas de presentación mas frecuentes se encontraron el dolor (93.75%), la limitación para la movilización (81.2%) y el edema (75.0%). En algunos casos se presentaron signos de infección local.

Se tomaron hemocultivos a 86.0% (13 casos) de los casos de infección osteoarticular. Todos los pacientes con osteomielitis y artritis séptica requirieron lavado quirúrgico. El promedio de número de lavados quirúrgicos requeridos fue de 2,3.

#### *Infección piel y tejidos blandos*

Se encontraron 25 pacientes (39,06%) con infección de piel y/o tejidos blandos, dentro de los que 20%(5) correspondían a cuadros de adenitis cervical. Del total de los casos de infección de piel y/o tejidos blandos 72% (8) requirieron drenaje quirúrgico.

### *Neumonía complicada*

Se encontraron 4 pacientes con neumonía complicada (6.2%). Los aislamientos se obtuvieron a partir de sangre (2), líquido pleural (2), aspirado traqueal (2). Los hallazgos radiológicos encontrados fueron derrame pleural en tres de cuatro casos, consolidación lobar mas derrame pleural uno de dos casos, neumonía multilobar en un caso, mas neumatocele con datos de neumonía multilobar en un caso. En ningún paciente se realizo TAC de tórax. En relación al manejo un paciente requirió decorticación y dos pacientes requirieron toracostomía.

### *9.3 Episodio actual, manifestaciones clínicas y de laboratorio*

**Tabla 7.** Manifestaciones sistémicas asociadas a las infecciones por *S. aureus*

Variable	Frecuencia (n:64)	%
Fiebre	31	48.4%
Hipotensión	0	0.0%
Taquicardia	19	26.6%
Dificultad respiratoria	6	3.3%
Alt de conciencia	1	1.5%
Mal llenado capilar	3	4.6%

La mediana del tiempo entre el inicio de síntomas y el momento de consulta fue de 4 días. Dentro de las manifestaciones sistémicas de infección la mas común fue la fiebre en 48,4% (31) de los casos, seguida de taquicardia 26.6% (19) de los casos. No se encontró un porcentaje significativo de manifestaciones relacionadas con choque séptico.

### *9.4 Hallazgos de laboratorio*

En la siguiente tabla se presentan los datos promedio, mínimo y máximo del hemograma en las diferentes fases de su evolución.

**Tabla 8.** *Relación de evolución y comportamiento de los valores promedio de los diferentes laboratorios tomados en la población en estudio*

Variable	Hemograma Inicial n:41	Hemograma 2 n:41	Hemograma 3 n:25	Hemograma 4 n:12
Leucocitos	13.811	9.966	11078	11596
Neutrófilos	9.350	8182	6625	8490
Linfocitos	3014	2620	3005	2508
Plaquetas	350.000	391.076	455.600	450.558
PCR	80	82	37.7	24.7
VSG	32.5	44	49.6	19

En 64.0% (41) de los casos se realizó toma de laboratorios al momento de la sospecha diagnóstica de infección por *S. aureus*. En la tabla 7 se presentan los valores promedio de cada uno. Se evaluó posteriormente la toma de laboratorios de control desde la fecha en que se inició el tratamiento antibiótico. Aunque en el seguimiento, solo se realizó control de laboratorios a 25 de los casos, dentro de los parámetros evaluados se evidencia la tendencia a que parámetros como leucocitos, VSG y PCR, disminuyan a medida que transcurren los días de tratamiento antibiótico.

#### *Toma de hemocultivos*

**Tabla 9.** *Hemocultivos*

Positividad de hemocultivos	Frecuencia (n=18)	%
Positividad en 1 Hemocultivo	5/18	7,8
Positividad en 2 Hemocultivos	13/18	20,3

Se realizó toma de hemocultivos a 64.0% (41) de los casos, de los cuales 43,9% (18) fueron positivos. En la tabla 8 se especifica la cantidad de hemocultivos positivos.

De los 18 casos con hemocultivos positivos se les hizo ecocardiograma a 13 de ellos (72,9%) sin evidenciar en ninguno endocarditis infecciosa.

### 9.5 Características microbiológicas del *Staphylococcus aureus*.

El sitio de origen de aislamiento de *S. aureus* se presenta en la tabla 10.

**Tabla 10.** Aislamiento de *S. aureus*

Aislamiento de <i>S. aureus</i>	Frecuencia (n=64)	%
Secreción	38	59,3%
Sangre	16	25,0%
Aspirado traqueal	2	3,1%
Biopsia hueso	2	3,1%
Líquido articular	2	3,1%
Orina	2	3,1%
Líquido pleural	1	1,5%
Punta de cateter	1	1,5%
Total	64	100.0

### Fenotipos de *S. aureus*

**Tabla 11.** Fenotipo de *S. aureus*

Fenotipo <i>S. aureus</i>	(n=64)	%
Meticilino resistente + productor de betalactamasas	24	37.5%
Meticilino sensible + productor de betalactamasas	39	60.9%
Productor de betalactamasas+ metililino resistente + mls	1	1,5%
Total general	64	100,0%

El fenotipo de *S. aureus* más comúnmente aislado fue el Meticilino sensible + productor de betalactamasas en 60,9% (39) de los casos, el patrón Meticilino resistente productor de betalactamasas fue el segundo mas común y durante el periodo de estudio solo se aisló un cultivo con patrón de resistencia a MLS.

Se tomaron niveles de vancomicina en 17.1% (n=11) de los casos. El promedio de los niveles fue 17.4.

### 9.6 Infecciones relacionadas con la atención en salud

**Tabla 12.** Fenotipo de *S. aureus* según tipo de IAAS

Variable	IASS	IAAS
	ambulatoria N=18	hospitalaria N=10
Meticilino sensible + productor de BLEE	66.6% (12)	70.0 (7)
Meticilino resistente + productor de BLEE	33.3% (6)	30.0 (3)
Se tomaron niveles de Vancomicina	16.6% (3)	40.0 (4)
Servicio de hospitalización		
Cuidado intensivo	NA	3.13 (2)
Cuidado intermedio	NA	3.13 (2)
Hospitalización general	NA	9.38 (6)

Dentro de las infecciones por *S. aureus* se logro determinar que 43,7% (28) estaban relacionadas con la atención en salud. De las cuales 64,2% (18) eran de origen ambulatorio y 37,7% (10) de origen hospitalario siendo en ambas el patrón metililino sensible productor de betalactamasas el más comúnmente aislado. Las infecciones asociadas a la atención en salud de origen hospitalario correspondían a 5 bacteriemias, un caso de infección urinaria, dos casos de neumonía complicada una de las cuales curso con bacteriemia asociada, una infección del catéter de diálisis peritoneal y una infección del sitio operatorio.

El área de hospitalización general fue donde mas comúnmente se presentaron las infecciones asociadas a la atención en salud de origen hospitalario.

## 9.7 Tratamiento

### *Indicación de tratamiento antibiótico empírico:*

**Tabla 13.** Antibiótico empírico recibido

Antibiótico	Frecuencia (n=64)	%
Oxacilina	20	31,2%
Clindamicina	14	21,8%
Oxacilina + Clindamicina	12	18,7%
Vancomicina	8	12,5%
Cefazolina	3	4,6%
Ampicilina sulbactam	2	3,1%
Ceftriaxona	2	3,1%
Piperacilina tazobactam	2	3,1%
Ampicilina	1	1,5%
Total general	64	100,0%

En cuanto a la indicación de tratamiento antibiótico, la totalidad de los pacientes (100.0%) recibieron un manejo empírico; siendo Oxacilina el antibiótico que mas comúnmente se inicio ante sospecha de un proceso infeccioso en 31,25% (20) de los casos. La segunda opción de tratamiento antibiótico empírico fue Clindamicina en 21,88% (14) de los casos. La tercera opción de tratamiento empírico utilizado fue el esquema Oxacilina+ Clindamicina 18.75% (8) de los casos.

Al hacer la revisión de los casos en que se considero el inicio de Vancomicina como tratamiento empírico, estos correspondían a 5 pacientes con antecedente de neoplasia solida o hematológica; en 3 de ellos el diagnóstico inicial fue neutropenia febril y posteriormente se documentó bacteriemia por *S. aureus* y 2 casos correspondían a infecciones de piel y tejidos blandos.

De los 3 casos restantes en que el manejo empírico fue Vancomicina 1 caso correspondía a osteomielitis, 1 caso de artritis séptica y un caso de bacteriemia secundaria a quemadura grado II en piel.

En 13 casos, se adicionó un segundo antibiótico al tratamiento empírico. Se consideró inicio concomitante de Cefepime en 5 pacientes con antecedente de neoplasia sólida o hematológica. El uso de Ceftriaxona como antimicrobiano adicional se indicó en 3 pacientes con datos de neumonía complicada en quienes también se documentó bacteriemia por *S. aureus* y en un caso de absceso periamigdalino.

La relación de agentes farmacológicos se muestra en la tabla 14.

**Tabla 14.** Segundo antibiótico empírico

Antibiótico empírico 2º	Frecuencia (n=13)	%
Cefepime	5	7,8%
Ceftriaxona	4	6,2%
Amikacina	2	3.1%
Gentamicina	1	1,5%
Penicilina cristalina	1	1,5%
Total general	13	100,0%

#### *Cambio de tratamiento antibiótico*

En 48.4% (31) de los casos se hizo cambio de tratamiento antibiótico. La principal indicación de cambio de tratamiento fue reporte del antibiograma en 26.5% (17) de los casos, otros de los aspectos que se consideraron para el cambio de tratamiento antibiótico fueron: ampliación del espectro antimicrobiano (3 casos), por severidad de compromiso local (2casos), deterioro clínico (2 casos) y otras causas como reaparición de fiebre, ausencia de respuesta clínica, pérdida de acceso venoso, reporte de Urocultivo con aislamiento de bacilo gram negativo productor de Betalactamasas, sospecha de germen resistente, aislamiento concomitante de *Pseudomonas aeruginosa* en secreción.

#### *Tratamiento etiológico:*

En cuanto al tratamiento etiológico, al final de tratamiento un 39,06% (25) de los casos recibió Clindamicina, 37,50% (24) Oxacilina y Vancomicina en 15,63% (10) de los casos. Se considero el uso de Meropenem en un paciente con infección del sitio operatorio órgano espacio quien desarrollo un hematoma intra abdominal, con



aislamiento de SAMS por la severidad del cuadro presentado y con el fin de cubrir otros gérmenes.

**Tabla 15. Tratamiento etiológico**

<b>Antibiótico</b>	<b>Frecuencia (n=64)</b>	<b>%</b>
Clindamicina	25	39,0%
Oxacilina	24	37,5%
Vancomicina	10	15,6%
Cefazolina	2	3,1%
Meropenem	1	1,5%
Piperacilina tazobactam	1	1,5%
Trimetoprim Sulfametoxazol.	1	1,5%
Total general	64	100,0%

El promedio de tiempo de tratamiento fue de 12-14 días de tratamiento en total, con un valor mínimo de 8 días y un valor máximo de 95 días, teniendo en cuenta la presencia de un caso de osteomielitis crónica en la que el tratamiento indicado fue por tres meses.

La duración del tratamiento intravenoso se estableció en un mínimo de 3 días y un máximo de 28 días.

### *9.8 Desenlaces*

En relación a los desenlaces la mediana de promedio de estancia hospitalaria fue de 11 días con un rango entre 4 a 62 días. 15,63% (10) de los casos requirieron estancia en Unidad de cuidado intensivo y 9 (14,06) en Unidad de cuidado intermedio (solo 3 nuevos). Las que requirieron hospitalización en UCIP corresponden a: absceso periamigdalino (1 caso), artritis séptica (1 caso), hematoma intra abdominal (1 caso), infección asociada a catéter (2 casos), ISO (1 caso), IVU (1 caso), neumonía complicada (2 casos), neumonía multilobar (1 caso). De estos los casos que posteriormente fueron trasladados a Unidad de Cuidados Intermedios corresponden a: absceso inframandibular (1 caso), hematoma intraabdominal (1 caso), infección asociada a catéter (2 casos), IVU (2 casos), neumonía (3 casos.) Hubo requerimiento de

soporte vasopresor e intubación orotraqueal (IOT) en 6 casos 2 correspondientes a casos de neumonía complicada (uno de estos cursaba con bacteriemia asociada) 2 casos de bacteriemia, uno de infección del sitio operatorio del catéter de diálisis y otro correspondiente a un caso de artritis séptica. En todos los casos hubo una evolución favorable , lo que se demuestra en que en relación al desenlace muerte, se encontró una frecuencia de 0.00%.

## 10. Discusión

El presente estudio buscaba analizar las características de las infecciones por *S. aureus* desde el punto de vista sociodemográfico, clínico y microbiológico con el fin de obtener datos epidemiológicos de la población atendida en la Clínica Infantil Colsubsidio, ya que en Colombia son limitados los estudios dirigidos a este fin.

Con respecto a las características sociodemográficas las infecciones por *S. aureus* se observaron en mayor porcentaje en el sexo femenino, hallazgo que podría estar en relación a que en estudios donde evalúan el porcentaje de portadores nasales de SARM y SASM, como el realizado en población escolar de Cartagena por Castro y colaboradores, reportan un ligero predominio de portadores en el sexo femenino (56%). Pudiendo considerar el carácter de portador de *S. aureus* como un factor de riesgo para infección (29).

Dentro del amplio espectro de infecciones producidas por *S. aureus* las infecciones de piel y tejidos blandos son el tipo más frecuente reportado en la literatura. El estudio prospectivo realizado durante el periodo de 2007 a 2009 en población pediátrica atendida en el hospital 12 de octubre de Madrid reportaba tasas del 74 % de este tipo de infecciones (26) y el realizado por Paganini y colaboradores en Argentina publicado en 2008 tasas del 62%(5). Aunque para la institución esta también fue la infección más prevalente el porcentaje de casos fue menor (39,06%), más posiblemente relacionado con el tamaño de la muestra del presente estudio.

Llama la atención que el porcentaje de enfermedad invasiva en la institución es más alto que el reportado para el 2004 por Kaplan y colaboradores en Texas Children Hospital que fue del 4,4%(20). Durante el periodo de estudio también se presentaron otras infecciones reportadas en la literatura mundial como artritis séptica, neumonía complicada e infección del sitio operatorio.

En cuanto a los fenotipos aislados, el porcentaje de aislamiento de SASM en el presente estudio es similar al reportado para el año 2014 por Sutter y colaboradores en una población pediátrica en Estados Unidos atendida durante el 2005 al 2014 donde la

sensibilidad a Oxacilina fue del 60% (30). El porcentaje de aislamiento de SARM (39,06%) supera a las reportadas para el año 2014 en el boletín GREBO correspondientes al 30,8%(2) y son inferiores a las reportada por Kaplan y colaboradores para el año 2004 en el Texas Children Hospital donde alcanzaron cifras de hasta 76,4%(20).

Los resultados en relación a positividad de hemocultivos en casos de infección osteoarticular (agrupando osteomielitis y artritis séptica) del 30%, son similares a los reportados en la literatura mundial donde oscilan entre un 30 y 50%(32).

Con relación al tratamiento etiológico, a pesar de que el fenotipo sensible a la meticilina fue el más prevalente, el esquema de tratamiento mas utilizado en la población estudio fue el de Oxacilina Clindamicina en un 37,5% seguido de Vancomicina en un 15,6%. Estos hallazgos se explican por los casos en que se indicó el esquema que buscaba obtener un cubrimiento del SASM y del SARM y por los casos en los que a pesar de que se tenía el reporte de cultivo, no se hizo el cambio necesario para dirigir la antibioticoterapia según fenotipo aislado. Este hallazgo debe servir para la implementación de nuevas recomendaciones al personal médico de la institución para que se realice una adecuada elección y en caso de que este indicado un cambio de terapia antimicrobiana cuando así sea necesario según el resultado de la sensibilidad del cultivo.

Al comparar con otros estudios descriptivos, los resultados en relación a tiempo de evolución entre el inicio de los síntomas y el momento de consulta son equiparables. Como el realizado en población pediátrica atendida en el hospital 12 de octubre de Madrid y publicado en 2012 donde la evolución media del proceso antes de la consulta era de 5 días (3); para la población con infección por *S. aureus* atendida en la Clínica Infantil Colsubsidio el resultado fue de 4 días.

Aunque el diseño metodológico del presente estudio no estaba dirigido a evaluar la eficacia del tratamiento antibiótico, los resultados obtenidos son útiles para la generación de recomendaciones sobre tratamiento empírico basados en los patrones de resistencia local reportados, cuando se sospeche una infección por *S. aureus*.

De igual manera los resultados aquí obtenidos demuestran la necesidad de realizar una adecuada adherencia a las guías y recomendaciones hasta el momento creadas en la Clínica infantil, en relación a diagnóstico abordaje y manejo de ciertas infecciones como la infección osteoarticular, ya que la adherencia completa a las mismas permite un adecuado seguimiento y tratamiento de estas entidades con mejores desenlaces para los pacientes.

A pesar de que la Clínica Infantil Colsubsidio es centro de referencia para la atención de población infantil de la red Colsubsidio, el no contar con unidad de Cuidado intensivo neonatal puede limitar el estudio de infecciones por *S. aureus* en este grupo de edad.

Se considera que se requiere el desarrollo de estudios con muestras más grandes con el fin de obtener resultados que puedan ser extrapolables a la población general así como otros estudios tendientes a establecer diferentes factores de riesgo para infecciones por *S. aureus*.

## 11. Conclusiones

- Las infecciones por *S. aureus* en la Clínica Infantil Colsubsidio se presentan con mayor frecuencia en el sexo femenino.
- La infección de piel y tejidos blandos, es el tipo de infección por *S. aureus* más prevalente, principalmente en la forma de adenitis cervical abscedada, seguida de la infección osteoarticular.
- El fenotipo más comúnmente aislado en infecciones por *S. aureus* fue el meticilino sensible productor de betalactamasas. Este fenotipo también es el frecuente en las infecciones asociadas a la atención en salud.
- La Oxacilina fue el tratamiento empírico de elección ante la sospecha de infecciones por *S. aureus*. La epidemiología local, el patrón de resistencia más prevalente y la condición clínica de ingreso, son los parámetros que se deben tener en cuenta en el momento de elegir una terapia antimicrobiana empírica.
- En general, las infecciones por *S. aureus* atendidas en la Clínica Infantil Colsubsidio tienen evolución y desenlaces favorables.
- Se debe hacer énfasis en la necesidad de tomar cultivos de forma rutinaria en todo proceso infeccioso en que *S. aureus* se considere uno de los principales agentes etiológicos y así mismo en realizar el adecuado direccionamiento de la terapia antimicrobiana una vez se cuente con el reporte del antibiograma.

## **12. Recomendaciones**

Con base en los resultados y limitaciones del presente estudio se recomienda el desarrollo de futuras investigaciones que evalúen por separado las infecciones mas prevalentes por *S. aureus* en periodos mas largos de tiempo con el fin de obtener conclusiones estadísticamente significativas.

Aunque los resultados obtenidos son representativos de la situación de infecciones por *S. aureus* en otras áreas demográficas, se plantea la realización de un estudio que incluya otras instituciones pertenecientes a la red Colsubsidio, para evaluar las características sociodemográficas y clínicas de otros grupos poblacionales de la población pediátrica, como por ejemplo los recién nacidos.

Se plantea la posibilidad a futuro de desarrollar investigaciones que incluyan técnicas de tipificación molecular del *S. aureus* con el fin de conocer las características genotípicas y fenotípicas de los aislamientos obtenidos en la institución.

Puede ser de utilidad el desarrollo de guías de manejo, en las que se den pautas de tratamiento empírico basadas en la epidemiología local reportada por el presente estudio.

## 11. Bibliografía

1. Bocchini CE, Mason EO, Hulten KG, Hammerman WA, Kaplan SL. Recurrent community-associated *Staphylococcus aureus* infections in children presenting to Texas Children's Hospital in Houston, Texas. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(11):1189-93.
2. Resultados de la vigilancia de la Resistencia bacteriana año 2014 componente pediátrico y adulto. Bogotá: Grupo Para el Control de la Resistencia Antimicrobiana en Bogotá; 2015.
3. M B. Características epidemiológicas, clínicas y Microbiológicas de las infecciones por *Staphylococcus aureus* adquirido en la Comunidad en pediatría [Tesis doctoral]. Madrid, : Universidad Complutense de Madrid; 2012.
4. Kaplan SL. *Staphylococcus aureus* Infections in Children: The Implications of Changing Trends. *Pediatrics*. 2016;137(4).
5. Paganini H DM, Muller B, Ezcurra G, Uranga M, Aguirre C, Ensinck G, Hernandez C. Estudio multicéntrico sobre las infecciones pediátricas por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente provenientes de la comunidad en la Argentina. *Archivos Argentinos de Pediatría* 2008;5(106):397-403.
6. Rodriguez M, Hogan PG, Burnham CA, Fritz SA. Molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* in households of children with community-associated *S aureus* skin and soft tissue infections. *J Pediatr*. 2014;164(1):105-11.
7. Rojo PB, M.; Palacios, A.; , C G. Community-associated *Staphylococcus aureus* infections in children. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010;5(8):541-54.
8. Reyes J, Rincon S, Diaz L, Panesso D, Contreras GA, Zurita J, et al. Dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 sequence type 8 lineage in Latin America. *Clin Infect Dis*. 2009;49(12):1861-7.
9. Alvarez CA, Barrientes OJ, Leal AL, Contreras GA, Barrero L, Rincon S, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Colombia. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(12):2000-1.
10. Cherry J, Demmler- Harrison, Sheldon L. Kaplan P, Steinbach WJ. *Staphylococcus aureus* Infections (Coagulase-Positive Staphylococci). In: Kaplan SL HK, Mason E, editor. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 1. 7 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 1113-29.
11. *Staphylococcus aureus* in Healthcare Settings Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, USA: Centers for Disease Control and Prevention 2016 [updated 17 enero 2011. Available from: <http://www.cdc.gov/HAI/organisms/staph.html>.
12. Murray P RK, Pfaller M. . *Microbiología médica*. Barcelona: Elsevier Saunders; 2013. 174-87 p.
13. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med*. 1998;339(8):520-32.
14. Lacey KA, Geoghegan JA, McLoughlin RM. The Role of *Staphylococcus aureus* Virulence Factors in Skin Infection and Their Potential as Vaccine Antigens. *Pathogens*. 2016;5(1).
15. DeLeo FR, Diep BA, Otto M. Host defense and pathogenesis in *Staphylococcus aureus* infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2009;23(1):17-34.



16. Bustos J HA, Gutiérrez M. Staphylococcus aureus: la reemergencia de un patógeno en la comunidad. *Revista Biomedica*. 2006(17):287-305.
17. John CC, Schreiber JR. Therapies and vaccines for emerging bacterial infections: learning from methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Pediatr Clin North Am*. 2006;53(4):699-713.
18. Bocchini CE, Hulten KG, Mason EO, Jr., Gonzalez BE, Hammerman WA, Kaplan SL. Panton-Valentine leukocidin genes are associated with enhanced inflammatory response and local disease in acute hematogenous Staphylococcus aureus osteomyelitis in children. *Pediatrics*. 2006;117(2):433-40.
19. Belthur MV, Birchansky SB, Verdugo AA, Mason EO, Jr., Hulten KG, Kaplan SL, et al. Pathologic fractures in children with acute Staphylococcus aureus osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(1):34-42.
20. Kaplan SL, Hulten KG, Gonzalez BE, Hammerman WA, Lamberth L, Versalovic J, et al. Three-year surveillance of community-acquired Staphylococcus aureus infections in children. *Clin Infect Dis*. 2005;40(12):1785-91.
21. Ju KL ZD, Kocher M. Differentiating between methicillin-resistant and methicillin-sensitive Staphylococcus aureus osteomyelitis in children: an evidence-based clinical prediction algorithm. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 2011;18(93):1693-701.
22. Abdel-Haq N, Quezada M, Asmar BI. Retropharyngeal abscess in children: the rising incidence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(7):696-9.
23. Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG, Jr. Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(3):603-61.
24. Remington J KJ, Wilson C, Nizet V. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011.
25. Barrios M RP, Gomez C. Infecciones neonatales por Staphylococcus aureus de inicio en la comunidad. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica* 2012;5(31):316-8.
26. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children. *Clin Infect Dis*. 2011;52(3):e18-55.
27. Fritz SA, Hogan PG, Camins BC, Ainsworth AJ, Patrick C, Martin MS, et al. Mupirocin and chlorhexidine resistance in Staphylococcus aureus in patients with community-onset skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(1):559-68.
28. Enriquez S AM. Perfil epidemiológico y molecular de las infecciones pediátricas en la Fundación cardiointantil de Bogotá causadas por Staphylococcus aureus resistente a metilicina adquirido en la comunidad. Bogotá, Colombia: Universidad Colegio Mayor Nuestra Señora del Rosario; 2006.
29. Castro R VL, Álvarez E, Martínez M, Rambaut C, Vitola G. Staphylococcus aureus metilicina resistente en niños escolares de Cartagena. *Revista de salud pública* 2010;3(12):454-63.
30. Sutter DE, Milburn E, Chukwuma U, Dzialowy N, Maranich AM, Hospenthal DR. Changing Susceptibility of Staphylococcus aureus in a US Pediatric Population. *Pediatrics*. 2016;137(4).

31. Criterios para la notificación de infecciones asociadas al cuidado de la salud al subsistema de vigilancia epidemiológica. Bogotá; 2011.
32. Agarwal A, Aggarwal AN. Bone and Joint Infections in Children: Acute Hematogenous Osteomyelitis. Indian J Pediatr. 2016;83(8):817-24.